

الألف
كتاب
٢١٦

معجم الكنولوجيا الحيوية

إعداد: وليام بينر

ترجمة: هاشم أحمد

مراجعة: د. إبراهيم عبد المقصود



الهيئة المصرية العامة للكتاب



معجم
التكنولوجيا الحيوية

الألف كتاب الثاني

الإشراف العام

د. سمير سرحان

رئيس مجلس الإدارة

رئيس التحرير

احمد صليحة

سكرتير التحرير

عزت عبدالعزيز

الإخراج الفني

محسنة عطية

معجم التكنولوجيا الحيوية

المصادر

وليام بينز

ترجمة

هاشم أحمد

مراجعة الدكتور

إبراهيم عبد المقصود



مكتبة الإسكندرية العامة والمكتبة

١٩٩٦

هذه هي الترجمة العربية الكاملة للكتاب :

BIOTECHNOLOGY FROM A to Z

by

William Bains

1993

الفهرس

الموضوع	الصفحة
مقدمة	٧
مقدمة الطبعة العربية	١١
كيف تقرا هذا الكتاب	١٣
المتن	١٥
تعريف الـ د ن ١	٤١٦
تعريفات	٤٢٠
مسرد عربي	٤٢١
مسرد انجليزي	٤٣٧
التعريف بالمؤلف والمترجم والمراجع	٤٥٢

مقدمة

تقف التقنية الحيوية الآن على أرضية صلبة ، انها تقدم للناس الوعود التي قطعتها على نفسها ، والتي قد تبدو للناس بعيدة المنال . ومع ذلك فقد وصلت التقنية الحيوية إلى درجات كبيرة من النجاح ، وأصبحت في بعض المستويات أمرا واقعا . فبدلا من الجبن التي نأكلها ، والتي تصنع من مادة الأنفحة المهندسة حيويًا ، إلى التقارير الحديثة التي نسمع فيها عن الجرائم التي ترتكب ، ويكون دليل الإثبات الوحيد فيها أحد أساليب التقنية الحيوية ، ومن ثم فقد أصبحت التقنية الحيوية تشكل جزءا مهما من حياتنا اليومية .

إن فكرة التقنية الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها لأدوات الكيمياء الحيوية ، والتي استطاعت أن تبتكر الكثير منها خلال سنوات نشوئها .

وظهر الأثر العظيم للموس للتقنية الحيوية في مجال الاهتمام بالرعاية الصحية ، إذ تعتبر العقاقير المستخلصة من الجزيئات البروتينية الكبيرة الآن - من أهم طرق العلاج القياسية للأمراض الخطيرة .

والانسولين الآمن والمتوفر لمرضى البول السكري ، وهرمون النمو لهؤلاء المرضى الذين يعانون نقصا في البروتين ، قد حقق آمال الكثير من المرضى بحياة صحية طبيعية . وتلك العوامل التي تساعد على تنشيط الخلايا الدموية ، لعلاج السرطان بالطرق الكيميائية ، والعقاقير التي استنبطت لعلاج أمراض الدبيلة الكلوية ، قد عجل كثيرا بالحياة الصحية السليمة لهؤلاء المرضى .

والتأثير النشط لـ « معجل التجلط » الذي يحمي الكثير من الناس من الأزمات القلبية ، وحتى قبل وصف هذه العلاجات ، فقد قصت التقنية الحيوية للأطباء الوسيلة لتشخيص المرض ، أو حتى إلقاء مخاطر الأمراض

في وقت مبكر ، والتي قنمت في مجال الرعاية الطبية الكثير من الفوائد .
إن هذا التقدم وتأثيره سوف يستمران قريبا ، بالإضافة إلى أن ما تقدمه
البيولوجيا الجزيئية يوضح لنا الكثير من الحقائق عن صحة الإنسان .

ومن خلال التجارب استطاع العلماء تصميم استراتيجيات علاجية ،
وعقاقيرية ، لتوجيهها إلى أمراض معينة ، وتقليل الأعراض الجانبية السمية
التي تصاحب استخدام هذه العقاقير . إن العديد من هذه العقاقير ، يجري
الآن اختبارها لعلاج الأمراض التي تهدد الصحة مثل السرطان ،
الالتهاب الشعبي والربو .

وفجر اهتمام العلماء بمرض الايدز الوراثي ، ثورة من الاكتشافات
المولدة ، وفي السنوات التالية لاكتشاف مرض الايدز ، قام الباحثون
بتحديد الفيروس المسبب للمرض ، وتشخيصه ، واستخدمت المعلومات
المتاحة في تصميم عشرات العقاقير التي تلائم حالاته بعينها والكثير من هذه
العقاقير ، يجري الآن اختبارها آكلينيكيًا في محاولة لعلاج أو منع المرض .
لذا فإن المبدأ الذي تكتشف به هذه العقاقير وتطويرها يعتبر معطلاً غير
مسيوق في التاريخ الطبي .

ويدرس العلماء الآن أجهزة الجسم لعلاج القصور الوظيفي لها ، وعلى
سبيل المثال ، الجهاز المناعي ، المخ ، الجهاز العصبي ، والجهاز الوراثة
المعد الذي يتحكم في نمو الخلية وتخليقها .

إن التقنية الحيوية ليست قاصرة على الاهتمام بالرعاية الصحية
فقط ، بل إنها تهتم كذلك بحل المشاكل التي تواجه المجتمع . وتقوم
التقنية الحيوية على استخدام قدر ضئيل من الطاقة ، يتناسب مع الاتجاه
السائد اليوم ومع متطلبات الجمهور في فترة التسعينات . وهناك
المحاصيل المهندسة وراثيًا لكي تكون أقل عرضة للتلف وأكثر مقاومة
للأمراض ، وتوفر في استخدام المبيدات الكيميائية . كما يجري الآن
استخدام الكائنات العضوية الدقيقة في تنظيف البقع البترولية والمجاري
الكيميائية لمنع التلوث البيئي . كما أن هناك تقنية أصبحت مثيرة للجدل
وهي بصفة ال د ن أ التي تقوم بتوفير وسائل قوية لمحاربة الجريمة ،
وتقديم الدلائل الجديدة القابلة للتحلل ، السبيل للتخلص من النفايات
والمخلفات والحل المبكر لمشاكل عالم اليوم .

وهناك الإنزيمات التي شقت لنفسها طريقًا قويًا كموامل حفلة .
ومطلبا لمصليات شديدة التنوع بدءًا من المواد الكيميائية المستخدمة في
النباتات وحتى الفضالة المنزلية .

وسوف يشهد هذا العقد خطوات قوية وعملقة للتقنية الحيوية . ويرى **والف** نسيبت أن عقد التسعينات سيكون عقد علم البيولوجيا ، لأن التقنية الحيوية ستصبح مكملة للحياة اليومية في الكثير من الأمور ، وتتوفا صلتها مع المواد الكيميائية ، الكمبيوتر ، والمقايير الحيوية الموجودة الآن .

وهذا يعنى أن الكثير من الناس سوف يرتبط بالتقنية الحيوية بأى شكل من الأشكال كعلم ، كصناعة ، كمورد ، كمستهلك للمنتجات التى تنتجها صناعة التقنية الحيوية .

وكان اهتمام الرأى العام بتنظيم التقنية الحيوية واضحا فى فترة السبعينات والثمانينات ، وكان اعتراضه نابعا من المخاوف المتوقعة للاستخدامات السيئة للهندسة الوراثية ، والتى ملأت عناوين الصحف الكبرى ، ولم يكن لهذه المخاوف أساس من الصحة ، ومن أمثلة هذا أن الطهاة فى الولايات المتحدة رفضوا استخدام الطماطم الهندسة وراثيا .

ومنذ البداية اهتمت صناعة التقنية الحيوية واستوعبت الدرس جيدا من الصناعة الذرية ، التى جعلت الجمهور لا يثق فى قدراتها من فرط سرية نشاطها .

أن على العاملين فى هذا الميدان والمتصلين به (مثل أجهزة الاعلام والهيئات الحكومية والمعاهد التعليمية وبالطبع العلماء ومراكز الأبحاث) ، أن يلعبوا دورا جديا فى تعليم الجمهور ، ولكى يقوموا بهذا الدور بفاعلية ، يجب عليهم أن يعرفوا تماما ما الذى تستطيع ولا تستطيع أن. تقلمه التقنية الحيوية للجمهور . أن شرح الأفكار والمصطلحات الواردة فى هذا الكتاب ، سوف يقسم السبيل إلى هذا الفهم ، وسوف يساعد فى الوصول إلى اليوم الذى لا يستطيع أن يستغنى فيه المواطن عن التقنية الحيوية ولا يتصور الحياة اليومية تستغنى عن التقنية الحيوية ، مثلما لا يستطيع أن تستغنى عن الكمبيوتر وتطبيقاته المتعددة فى جميع مجالات الحياة .

بقلم ج . كير كراب
رئيس وكبير الموظفين التنفيذيين
شركة جينتسك

مقدمة الطبعة العربية

تعد التكنولوجيا الحيوية من الأمور الأساسية في حياتنا اليومية سواء أكانت تطبيقاتها في الطب أم الصناعة أم الزراعة .

ويرأى لأول وهلة أن تطبيقات التكنولوجيا الحيوية بسيطة للغاية يمكن اللام بها دون تعقيد أو أية صعوبات وهذا ما يبسط الأمر ويسهل العرض باختصار وبشكل مباشر غير أن التغذية الحيوية وأصول ممارسة التكنولوجيا تتطلب عملاً يحتاج إلى دقة وعناية بالغين .

ويعالج هذا الكتاب باختصار معظم الموضوعات في مجال التقنية الحيوية مرتبة ترتيباً أبجدياً لاتينياً ويعتبر مرجعاً ومعمجاً للمستغلين في مجال علوم الحياة الحديثة في فروعها المختلفة مثل بيولوجيا الجزيئات والهندسة الوراثية ومزارع الأنسجة .

فلقد قلعت التكنولوجيا الحيوية الكثير للإنسان ، ففي مجال الزراعة حلت الكثير من المشاكل التي كان يصعب حلها في الماضي ، فلقد استطاعت إنتاج نباتات خالية من الأمراض الفيروسية عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وكذلك إنتاج نباتات مقاومة للأمراض وكذلك الجفاف والملوحة عن طريق الهندسة الوراثية ثم الصل على زيادة اعتماد هذه النباتات بكميات كبيرة (الاكثار المعمل الدقيق) عن طريق مزارع الأنسجة أيضاً وبذلك تحل كثيراً من المشاكل في مجال الزراعة كان يصعب التغلب عليها في الماضي .

وكذلك استطاعت التقنية الحيوية أن تنتج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء مما ييسر بحل كثير من المشاكل التي تواجه صناعة الدواء .

إن فكرة التكنولوجيا الحيوية نشأت من طبيعة استخدامها للكيمياء الحيوية والتي استطاعت أن تبتكر الكثير خلال السنوات السابقة .

ونقدم هذا الكتاب « التكنولوجيا الحيوية من الألف الى الياء » للمكتبة العربية لمعالجة نقص كبير تفتقر اليه وذلك لترشيح المفاهيم الحديثة للتكنولوجيا الحيوية ، وكذلك اتاحت الفرصة لكثير من طلاب العلم في وطننا العربي الكبير ومريديه للتعرف على الطرق الحديثة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية بموضوعاتها المختلفة .

ولقد كان لمصر دور رائد في هذا المجال وتطبيقاته فترى اليوم معاهد البيوتكنولوجيا قد بدأت في الانتشار في ربوع البلاد وأصبح لدينا معهد رائد في مجال الهندسة الوراثية ومعامل زراعة الأنسجة في المجالين الزراعي والدوائي .

وتنتج مصر حاليا نباتات خالية من الأمراض الفيروسية ثم اكثرتها عن طريق مزارع الأنسجة النباتية وبذلك حلت كثيرا من المشاكل في هذا المجال . وتجري الأبحاث والتجارب لإنتاج المركبات الثانوية التي تدخل في صناعة الدواء وكذلك الأبحاث في مجال نقل الصفات الوراثية لإنتاج نباتات مقاومة للفيروسات وأخرى مقاومة للجفاف والملوحة .

د . إبراهيم عبد القصور
رئيس نشاط زراعة الأنسجة
بمشروع مصر - كاليفورنيا

كيف تقرأ هذا الكتاب

يعرض هذا الكتاب بالشرح والتحليل لمجموعة من أهم المصطلحات العلمية في مجال التكنولوجيا الحيوية ، التي تخدم الأبحاث التطبيقية في مجالات الزراعة والطب والنواحيات ... الخ .

وقد راعينا في ترتيبة الأبيجدية الانجليزية نظرا لأن المصطلحات العربية لم تستقر بعد .

ولتيسير استخدامه أعدنا كشافين أحدهما رتب حسب الأبيجدية الانجليزية ص والآخر رتب حسب الأبيجدية العربية ص وللبحث عن موضوع معين ، ما عليك الا أن تنتقل إلى الصفحة المشار إليها أمام المصطلح .. ولزيد من الاطلاع يوجد في نهاية الموضوع والموضوعات المفضلة بهذا الموضوع .

المترجم
هاشم أحمد

A

ADENOVIRUS

الفيروس القلدي

الفيروسات القلبية ، هي مجموعة من الفيروسات تسبب أمراضا مختلفة للإنسان والحيوانات الأخرى ، ومعظم هذه الفيروسات من الأنواع المتعددة . ويجرى استخدام هذه الفيروسات في تطبيقات استنساخ الجين بطريقتين :

١ - هناك قدر من الفائدة للفيروسات القلبية ، عند استخدامها كمتجهات استنساخ جينية ، من أجل تعبير كميات كبيرة من البروتينات المعالجة في الخلايا الحيوانية .

وكالمديده من الفيروسات الأخرى ، فإن هذه الفيروسات القلبية لديها القابلية على تحويل جيناتها عند مستوى عال جدا . وتبحث متجهات الفيروسات القلبية ، في استغلال هذه الخاصية ، عن طريق إحلال جين فيروس آخر ، ذلك الفيروس الذي يسفر عن البروتين الذي نريده .

٢ - والفائدة الأخرى التي نحصل عليها من استخدام الفيروسات القلبية ، تأتي في صنع لقاحات الفيروسات الحية ، إذ يوصل في هذه الحالة بروتين من نوع الفيروسات المرضية الأكثر خطورة بالذات ! لفيروس غدي معتدل (١) . والبروتين الغريب (الذي يجب ألا يكون خطيرا في حد ذاته) ، يجرى صنعه كلما اصاب الفيروس إحدى الخلايا . وعلى ذلك ، عندما يصنع الجهاز المناعي جسما مضادا لفيروس ، فإنه يصنع أيضا جسما مضادا للبروتين الغريب ، ويصبح الشخص في هذه الحالة محصنا ضد هذا البروتين الغريب . واللقاح الفيروسي لداء الكلب ، يجرى حاليا تطويره في الولايات المتحدة الأمريكية ، ويعتبر في مراحله الأولى .

انظر أيضا اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢ .

(١) انظر الد ١٠٥٠ في جزء المعلق .

العلاج بالدواء القبلي الانزيمي للجسم المضاد الموجه

ADEPT (antibody-directed
enzyme prodrug therapy)

هذه إحدى الطرق الجديدة لتوجيه دواء لنسيج معين . إذ يتم إجراء آلية التوجيه والدواء بطرق منفصلة . ويعطى الدواء كنواة قبل غير نشط ، أي لا تكون له أية تأثيرات في حد ذاته . ويتحول هذا الدواء القبلي إلى دواء نشط بواسطة انزيم معين . وعادةً عندما يستخدم الدواء القبلي كمعالج ، فإن الانزيم الذي يحوله إلى دواء نشط يجب أن يكون موجوداً بالجسم . إلا أنه عند استخدام طريقة (ADEPT) ، فإن الانزيم المحول ، يجب بل ويفضل أن يكون غير موجود بجسم الإنسان بصفة طبيعية . وبدلاً من ذلك فإنه يعطى عن طريق حقن تال ، إذ ، يزدوج هذا الانزيم مع جسم مضاد ، الذي يقوم بتركيزه على النسيج المستهدف . وعندما يصل الانزيم إلى النسيج المستهدف ، فإن الدواء القبلي ينشط حيث أنه مكونا الدواء الفعال ، بينما يظل هذا الدواء غير نشط في الأماكن الأخرى من الجسم .

وقد طورت هذه الطريقة من أجل علاج الورم الخبيث . وتعتبر الأدوية القبلية أدوية ذات مركبات عالية السمية ومضادة للورم الخبيث ، وفي حالتها الطبيعية تكون لها تأثيرات جانبية خطيرة ، حيث إنها تقوم بقتل العديد من الخلايا ، بخلاف الخلايا الورمية الخبيثة . وباستخدام طريقة (Adept) ، فإن هذه المقايير يمكن توجيهها إلى الخلايا الورمية الخبيثة واستبعاد بقية الجسم من تأثيرها ، وذلك باستخدام جسم مضاد ، يرتبط بطريقة معينة مع الخلايا الورمية .

انظر أيضاً توصيل الدواء ص : ١٤٨ .

التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى

AFFINITY CHROMATOGRAPHY

وهذه إحدى طرق فصل الجزيئات ، عن طريق استخدام قدرتها على الارتباط بطريقة معينة بالجزيئات الأخرى . وتعتبر هذه الطريقة ذات استخدام خاص في فصل الجزيء البيولوجي ، وذلك لأن العديد من

الجزيئات البيولوجية ترتبط بقوة ، وبطريقة معينة مع الجزيئات الأخرى - ركانزها ، كوابحها ، منظماتها ، روابطها ، الخ . (الرابط هو جزيء يكون عادة جزيئا صغيرا أو مجموعة صغيرة من الجزيئات ترتبط بجزيء كبير ، يكون عادة بروتينا . ويمكن اعتبار ركانز الانزيمات كروابط ، حيث انها ترتبط بالانزيم ، وبالرغم من انه لا يعتقد انها تسلك هذا الطريق ، لأنها بمجرد أن ترتبط ، فانها تتحول الى جزيء آخر) .

وهناك نوعان من التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى البيولوجى :

الأول : اما أن يتجدد الجزيء الحيوى ، والجزيء الأصفر الذى يرتبط به ، يمكن أن يلتصق به فيما بعد .

الثانى : او أن يتجدد الرابط الأصفر ويلتصق الجزيء الأكبر به ، وبالمطبع فان اللاصق والملتصق ، قد يكونان جزيئين عضويين أيضا) .
والشكل المتغير ، هو عن طريق استخدام جسم مضاد كجزيء متجدد واستعماله فى الامساك بموروثه المضاد : وهذه العملية تسمى غالبا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى المانح .

وتشتمل الجزيئات البيولوجية المستخدمة فى فصل الجزيئات الأصفر على :

١ - الانزيمات . لفصل الركانز (وتستخدم فى حالة ما اذا كانت إحدى الركانز غائبة عن الخليط ، والا فان الانزيم سيحلطم ما تقوم بفصله) .

٢ - الأجسام المضادة (وتستخدم فى فصل أى جزيء أو مجموعة جزيئات من خليط مركب) .

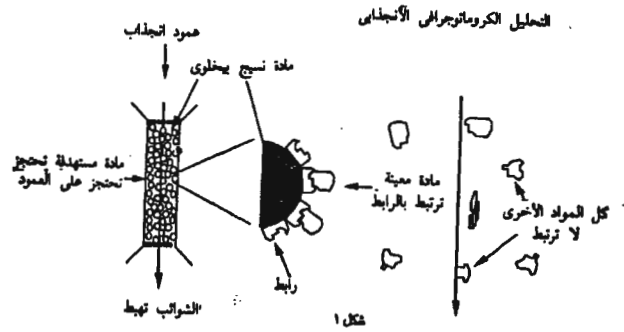
٣ - الديكستريانات الحلالية (وتستخدم بصفة خاصة لفصل المواد المحبة للمحلول) .

٤ - اللكتينات (وهى بروتينات ، تربط سكريات معينة بطريقة قوية ، وتستخدم لهذا السبب فى فصل الكربوهيدرات وإى شئ يكون مرتبطا بالكربوهيدرات) .

والشكل المتغير ، يأتى فى التحليل الكروماتوجرافى للانجذاب المزيب ، إذ يكون هناك مركب مشابه للرابط البيولوجى ، يكون متجيدا على مادة صلبة ، وتكون الانزيمات أو المواد الأخرى مرتبطة به . وهناك سلسلة من المصفقات العضوية المركبة ، تعتبر نشطة جدا فى الارتباط

ببعض أنواع الانزيمات (خصوصاً dehydrogenases) ، بسبب تشابهها مع ركائز الانزيمات الحقيقية نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلو تيد NAD أو نيكوتين أميد أدينين ثنائي النيكلو تيد فوسفات NADP - ثاني نكلوتيد ادينين أو فوسفاته (٢) . ويسمى هذا أيضا بالتحليل الكروماتوجرافي الانجذابي للرابط الصبغى . وتشتمل الطرق الأخرى على التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي للمعدن ، حيث يثبت ايون المعدن ، على دعامة صلبة : ترتبط الأيونات المعدنية ، بشدة وبطريقة موضوعية بالعديد من الجزيئات الحيوية ، ويرتبط ايون المعدن بكلاهما أو مجموعة مغلقة ، وهى تلك المجموعة الكيميائية التى ترتبط بالمعدن ، ويكون هذا المعدن عادة مرتبطا بها بشدة .

انظر الرسم شكل ١ .



وتستخدم سلسلة كبيرة من المواد الدعامية ، فى التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي (انظر موضوع التحليل الكروماتوجرافي رقم ١١٥) .

ولكى ننتج مادة انجذابية ، فإن المادة الدعامية الصلبة ، سيرتبط بها الشريك الرابط ، يجب أن تكون نشطة كيميائياً . وفى هذه العملية يتم أخذ مادة كيميائية متجمدة ، وتضاف إليها مجموعة كيميائية متفاعلة ،

(٧) انظر الملحق فى آخر الكتاب .

بحيث انه عند اضافة الجزى. الرابط الانجذابى الى المادة الدعامية ، فانه يتفاعل معها ، ليكون رابطا تساهميا ، والا فان المادة الانجذابية ، تمنح تماما .

ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى ، على نطاق واسع فى مجال الأبحاث ، كما يستخدم أيضا فى عمليات الانتاج ، بالرغم من أن المواد تكون عادة مكلفة . عند استخدامها على نطاق واسع فى عمليات التنقية . ويستخدم التحليل الكروماتوجرافى عندما يكون هناك منتج ذو قيمة ، يرغب فى فصله من خليط مركب من المواد الكيميائية المتشابهة ، والتي يكون فيها المنتج هو المكون الأصغر . ومن ثم قامت شركة أرمور للدوائيات وشركة باكستر للرعاية الصحية ، بفصل المعامل (VIII) ، الذى يستخدم فى علاج الهيموفيليا A (٣) من الدم باستخدام التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وذلك بربط جسم مضاد على (عمود) من المادة الصلبة ، وجعل البلازما تمر فوقه : ويستطيع المعامل (VIII) أن يلتصق ، بينما لا تلتصق البروتينات الأخرى ، ويكون الناتج على درجة عالية جدا من النقاوة .

AFFINITY TAG

الرقعة الانجذابية

ويطلق عليها احيانا رقعة التنقية ، هي قطاع من تسلسل الحمض الأمينى لبروتين معين ، تمت هندسته وراثيا داخل البروتين ، لجعل عملية تنقيته سهلة . ويمكن القيام بهذا العمل بعدة طرق :

١ - اذا كان البروتين الذى يجرى انتاجه كبروتين انتماجى (أى عدة بروتينات تصنع كبيتيد متعدد واحد بواسطة الخلية ، وتحتاج الى أن تقتل فيما بعد بواسطة عالم التقنية الحيوية) ، حينئذ تكون رقعة التنقية ، تسلسلا حمضيا أمينيا قصيرا بين (وحدات) البروتين الانتماجى والتي تسمح للبروتين بأن يقتل بسهولة . قد يكون هذا التسلسل النوعى الذى تتعرف عليه البيبتيداز أو البروتياز ، وعلى سبيل المثال فان

(٢) انظر الملحق .

تسلسل (ليوسين - فالين - بروتين - أرجنين - جليسين - سيرين)
Leu-Val-Pro-Arg-Gly-Ser يتم التعرف عليه بواسطة انزيم البرومين
(الذى يلتصق بين Arg وال Gly) .

٢ - قد تكون الرقعة بروتينا آخر ، وعلى سبيل المثال فان الانزيم
الذى يجعل بروتينا جديدا أسهل فى الاكتشاف (أو البروتين ذلك الذى
يرتبط ببعض المواد الأخرى بقوة) مثل بروتين الأفيدين ، الذى يرتبط
بفيتامين البيوتين بقوة) ، والذى قد يسمح للبروتين بأن ينقى عن طريق
التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى . وعادة تقوم الانزيمات بالوفاء بكل
الظروف ، حيث انها تحفز تفاعل الركائز وتربطها بالكوايح بطريقة قوية .
وقد استخدمت القطاعات القصيرة من سيليوليز (الانزيم الذى يحلل
السيلليوز) ، فى صنع البروتينات الانعكاسية ، التى تلتصق بمصفوفة
الانجذاب السيلليوزى .

٣ - قد تكون الرقعة ، تسلسلا حمضيا امينيا قصيرا ، اما أن تكون
عشوائية أو أن يتم اختيارها من بعض البروتينات الأخرى ، والتى يتم
التعرف عليها بواسطة جسم مضاد . ويرتبط الجسم المضاد بعد ذلك
بالبروتين ، فى حين انه لا يستطيع ذلك من قبل . واحدى هذه البيبتيدات
القصيرة التى تعرف ب FLAG تم تصميمها بطريقة معينة بحيث يكون
من السهل عليها أن تصنع أجساما مضادة ضدها .

٤ - وقد تكون الرقعة ، علة أحماض أمينية قليلة ، والتى تستعمل،
فيما بعد كرقعة كيميائية للبروتين . وعلى سبيل المثال ، سلسلة الأحماض
الأمينية موجبة الشحنة ، ترتبط بمرشح سالب الشحنة : وقد يمكن
استعمال هذا كقواعد لأحد نظم الفصل . وترتبط بعض الأحماض
الأمينية بالمعادن بطريقة قوية ، وخصوصا عندما تكون فى أزواج : ويمكن
استغلال هذه الخاصية الكيميائية ، عن طريق استخدام مرشح ، ترتبط
به ذرات المعدن كيميائيا لسحب بروتين للخارج من خليط من البروتينات .

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦ .

أجروباكتيريوم تيسوم فاسينز

(الاسم العلمى لنوع من البكتيريا)

AGROBACTERIUM TUMEFACIENS

تسبب هذه البكتيريا ، مرضا يسمى التدرن التاجى (٤) فى بعض النباتات . اذ يقوم هذا البكتير باحداث شق فى النبات ، وتحقن قطعة قصيرة من د ن أ داخل بعض الخلايا حول هذا الشق . ويأتى ال د ن أ من بلازميد كبير - بلازميد Ti (بلازميد التخليق الورمى) . والمنطقة القصيرة من بلازميد Ti تسمى T-DNA ، (وهى التى تطلق على د ن أ المنقول) ، يتم نقلها الى الخلية النباتية ، والتى تجعل الخلية تنمو بشكل يشبه الشكل الورمى . ويحتوى T-DNA على الجينات ، والتى فى وجود اشياء أخرى ، تسمح لخلايا النبات المصاب ، بأن يصنع مركبين غير عاديين (octopine, nopaline) ، وهما اللذان يعتبران من خصائص الخلايا المنقولة . وتكون الخلايا المفصصة (وهى عبارة عن تضخم فى النسيج النباتى) ، التى تصبح بيتا آمنا للبكتير .

واستخدمت آلية نقل ال د ن أ هذه كطريقة لهندسة النبات وراثيا . اذ يجرى تعديل البلازميد Ti ، بحيث ان جينا غريبا ، يتم نقله الى خلية النبات ، مع او بدلا من جينات تخليق النوبالين . وعندما يستنبت البكتير مع خلايا النبات المعزولة ، او مع نسيج النبات المشقوق فان الجين (الجديد) يحقن داخل الخلايا ، ويظهر متكاملا فى كروموسومات النبات .

وعادة ما تصيب A. tumefaciens بعض النباتات فقط من ذوات الفلقتين ، لان استجابتها لاحداث (الشق) الجرح تكون مرتبطة بالية نقل ال د ن أ للبكتير المورم . وعندما تجرح النباتات ذات الفلقتين ، فانها تصنع رائنج فينولى كيميائيا معينا ، والتى تكون جزءا من آلية حماية الجرح .

وتستخدم A. tumefaciens كلا من هذه المركبات ، أولا كموامل كيميائية تكتيكية (أى انها تسمح تجاه مصدر المركب ، وبذلك تكتشف الجرح) وثانيا لتحفز نقل ال د ن أ .

والنباتات احادية الفلقة لا تستجيب بهذه الطريقة ، ولذا فانها تعتبر مقاومة لـ A-tumefaciens . وقد كانت هذه احدى المشاكل فى الماضى،

(٤) انظر التدرن التاجى فى ملحق الكتاب .

بالنسبة الى علمه التقنية الحيوية ، حيث ان العديد من النباتات الزراعية المهمة ، والتي تشتمل على محاصيل الحبوب تعتبر من نوع النباتات أحادية الفلقة . وقد كان استغلال البلازميد والظروف التي يجرى فيها نقل الـ D ن أ للمستنبت ، قد سمحت لمحاصيل الحبوب (بما فيها الأرز والأذرة) ، بأن تنقل مع T-DNA لكن هذا الاجراء لا يزال تقنية يصعب العمل بها بكفاءة .

والمشكلة السابقة مع ورميات البكتير الزراعي كانت حجم البلازميد، الذي جعل من الصعب التعامل معه باستخدام تقنيات الـ D ن أ المألج . وتم ادخاله في الوقت الحالي مع نظم المتجهات التناقية ، للتغلب على هذه المشكلة. ويتم حمل الـ T-DNA فوق بلازميد واحد صغير ، والذي يسهل استخدامه في أنابيب الاختبار . ويحتوى بلازميد كبير نوعا على (جينات Vir) ، التي تعتبر ضرورية لعملية الإصابة. ولكن لا يشترط استخدامها. ويشارك الاثنان قدرا من الـ D ن أ بطريقة مشتركة ، بحيث انه عندما يدخلان الى احدى الخلايا ، فانهما يتحدان ليكونا بلازميدا واحدا T-DNA الذي يحتوى على جينات Vir الأصلية والمنطقة المستغلة حديثا من

وقد استخدمت A-tumefacines لادخال الـ D ن أ الى الأشجار . ولما كانت الأشجار نباتات يصعب تربيتها ، بسبب حجمها الكبير ، ودورة حياتها الطويلة ، لذا فان تقنيات الهندسة الوراثية ، توفر مميزات غير عادية من حيث السرعة ، والقدرة على هندسة ملايين المستنسخات . وقد تم نقل الـ D ن أ الى أشجار الجوز ، الحور ، التفاح والبرقوق ، عن طريق استخدام أورانم البكتير الزراعي A-tumefacines .

AIDS

الايدز

الايدز (مجموعة أعراض نقص المناعة المكتسبة) ، وهي المرحلة النهائية لإصابة الانسان بفيروس نقص المناعة البشرى (HIV) . ويعتقد حاليا ان الإصابة يتعذر علاجها وتكون النتيجة المتوقعة السمار المحقق للمصاب ، بالرغم من أن المدة التي يقضيها المريض منذ اصابته بالمرض وحتى وفاته تختلف من شخص الى آخر . ويجرد أن تم التعرف على المسبب الوحيد لهذا المرض وهو HIV فقد ظهرت شهادة متنامية تثبت أن HIV ليس وحده المسبب للايدز ، ويعتقد على وجه الخصوص ، أنه اذا أصيب شخص ما بـ mycoplasma (وهو نوع من البكتير) ،

فانه يصبح أكثر عرضة للإصابة بـ HIV ، إذا تعرض لهذا الفيروس ، وهناك الفيروس الذى يسمى بـ (cytomegalovirus) ، الذى يحمله العديد من الناس لمدة طويلة ، قد يتحول من فيروس نقص المناعة غير مؤذ ظاهريا الى مرض الايدز الكامل المعروف * وهناك أيضا نظرية - هافسر - التى تقترح ان معظم الضرر الواقع من المرض ، يأتى نتيجة مشكلة نقص المناعة الذاتية ، أى أن الايدز هو جهاز المناعة الذى يدمر نفسه بنفسه ، عندما يهاجم عن طريق الفيروس ، فضلا عن أن يكون الفيروس مدمرا * الا أن فعالية العقاقير المضادة لفيروس نقص المناعة البشرى قد أوضحت أن فيروس نقص المناعة البشرى ، له دور مهم يلعبه فى هذا المرض . وهناك العديد من المجالات التى قام فيها علماء التقنية الحيوية بأحداث تقدم كبير فى تحليل هذا المرض ، من خلال تطوير طرق التشخيص والعلاج ، والاتجاه نحو الشفاء الكامل من المرض ، والعمل على منع انتشاره :

١ - الأبحاث الأساسية : تم الانتهاء من التوصيف الكامل لفيروس نقص المناعة البشرى فى خلال ستة أعوام منذ بداية التعرف على المرض ، وجاء بعضها من سجلات التاريخ الطبى ، وما كانت لتنتهى بهذه السرعة الا كنتيجة لتقنيات البيولوجيا الجزيئية ، والامكانية القائمة للكواشف التى تخدم هذه التقنيات .

٢ - التشخيص : ان الايدز من الأمراض البطيئة جدا ، وهؤلاء الناس الذين لديهم فيروس نقص المناعة الموجب ، قد يكونون مسببين للمدى ، بالرغم من عدم ظهور أية أعراض للمرض عليهم لسنوات عديدة . ولهذا السبب ، فانه يوجد قدر كبير من الفاشلة فى تشخيص الإصابة بفيروس نقص المناعة لهؤلاء المرضى بالسرعة الممكنة * وقد اقترح إجراء عدد كبير من الفحوص المبنية على أساس الأجسام المضادة الأحادية الاستساخ ، وقد جرب ، وطور العديد منها وأرسل بعضها الى الأسواق * وهناك الفحوص الأخرى التى يكون الأساس فيها مجسات الـ DNA (انظر مجسات الـ DNA ص : ١٤٣) ، وخصوصا النوع PCR (انظر هذا الموضوع ص : ٢٩٨) ، قد أجريت عليها الأبحاث لكنها كانت بصفة عامة بالغة التعقيد ، لى يتم استخدامها على نطاق واسع فى التطبيقات الأكلينيكية .

٣ - العلاج : والعلاج الوحيد المقبول فى الوقت الحالى هو العلاج بـ AZT (الفيروس الارتجاجى) * وهو عقار تقليدى كيميائى شائع يمكن تصنيعه باستخدام طرق الانتقال الحيوى (انظر الانتقال الحيوى ص : ٨٤)

وهناك سلسلة من العقاقير الأخرى يجري تطويرها ، والبعض منها مبني على أساس الأبحاث العقاقيرية التقليدية التي تمت في السنوات الأخيرة . والبعض الآخر هو من منتجات التقنية الحيوية مثل (CD4 ذى الأساس البروتيني) ، والذي يهدف الى إيقاف الفيروس من الارتباط الدائم بالخلية، وبهذا يمنع إصابة خلايا جديدة . و CDR هو الخلية البروتينية التي يرتبط بها الفيروس . والبروتين gp 120 (والبروتين الأب. gp 160) هو البروتين الفيروسي الذي يحدث الارتباط . وعند تغطيته ببروتين آخر ، فإنه سيمنع نظريا الفيروس من أن يحبس داخل الخلية . ولما كان ال CDR بروتينا غشائيا ، فإنه لا يقبل الاذابة : ونتيجة لذلك فإن أحد الأهداف الأولى لأبحاث ال د ن أن المالح ، هو جعل CDR قابلا للاذابة . وهناك مركبات مثل جينتك ، بايجون وشيرون والعديد من الأسماء الكبيرة للامعة في مجال التقنية الحيوية ، تجري أبحاثا على هذا النوع من علاج الايدز ، الا أن التجارب الاكلينيكية التي أجريت لم تعط نتائج مباشرة حتى اليوم ، لظهور الجيل الأول من ال CDR القابلة للاذابة .

٤ - اللقاحات : ان تطوير لقاح علاجي من أجل شيء ما ، يقوم بتمعيم الجهاز المناعي ، يعتبر عملا صعبا . اللقاح الراقى - هو ذلك اللقاح الذي يحمي الناس الذين لم يصابوا بفيروس نقص المناعة . من الإصابة بالفيروس - يجب أن يكون من الأسهل تطويره . ويجري فحص العديد من الطرق - التي تدور حول فكرة استئصال أحد البروتينات الخاصة ، أو جزء من البروتين من فيروس الايدز ، واستخدامه كلقاح ؛ وبذلك نتجنب حقن فيروس نقص المناعة نفسه في الناس . والبروتينات المرشحة لهذا الغرض هي G 120 أو G 160 ، والبروتينات المأخوذة من قلب الفيروس (P 24) والتي تبدو لبعض الأسباب أنها تعمل جيدا . ولا يوجد لقاح حتى الآن وصل في مرحلة التجارب الاكلينيكية للانتاج الكمي .

والتأثير الفعال الذي أحدثه الايدز كوياء ، قد جعل صناعة التقنية الحيوية تعجل من اجراءات العملية التنظيمية لبعض العقاقير ، عندما أصبح الأشخاص المصابون بالايدز ، أكثر سخطا على بدء العمليات التنظيمية الرسمية ، وبدوا بأنفسهم يجرىون عقاقير لها تأثير فعال على الايدز بطريقة غير رسمية . وهناك سلسلة من المركبات المضادة للفيروس التي يمكن استخدامها والتي تشتمل على عقار (interferon) الذي لم يخصص للبيع كمقار ضد الايدز داخل الولايات المتحدة ، قد تم تجربته بواسطة الأشخاص المصابين بالايدز . وقد أدى ذلك بالتالى الى أن يسلك رجال السياسة الطرق السريعة للموافقة على عمليات الدواء الخاصة بالايدز ، والأمراض الأخرى المهمة التي تكون في مراحلها الأخيرة .

والايدز من الأمراض التي لها نبرة سياسية عالية (الحفلات الموسيقية التي أقيمت من أجل التوعية بخطر الايدز عام ١٩٩٢ ، تتناغم في ذاكرتنا مع المطرب فريدي ميركوري الذي جذب بليوناً من المشاهدين ، بالمقارنة بحوالي ٢٥٠ مليون مشاهد الذين استجابوا للحفلات التي أقيمت من أجل (المعونة الحية) لاعانة المجاعة الأفريقية) . وتعتبر الأبحاث التي تجرى في كلتا المجالات الصناعية والأكاديمية أبحاثاً مكثفة . والتمويل الذي يتفق من أجل الأبحاث التشخيصية والعلاجية للايدز ، أصبح من الممكن الحصول عليه ، بخلاف الكثير من الأمراض الأخرى . وقد عملت صناعة التقنية الحيوية بكفاءة عالية في اكتشاف علاجات من أجل الايدز ، وذلك لثلاثة أسباب رئيسية ، الأول ، هو سهولة الحصول على الاعتمادات المالية نسبياً . الثاني ، وهو التحدي الفني المعقد للمرض ، الذي جذب اليه الباحثين من كل مكان . الثالث ، وهو حجم مشكلة هذا المرض في المستقبل : يحتمل أن يصل عدد المصابين بهذا المرض في العالم الغربي الى ٣ مليون شخص مصاب بفيروس المرض ، ومعظم هؤلاء سوف يطورون المرض في السنوات المقبلة ، ذلك الأمر الذي يحتاج الى علاجات مؤثرة تستطيع التقنية الحيوية انتاجها .

AIRLIFT FERMENTER

مخمر الرفع الهوائي

مخمرات الرفع الهوائي : أو مفاعلات الرفع الهوائي (ALRs) ، هي إحدى أنواع المخمرات الحلقية ، التي لها شهرة كبيرة جداً ، في العديد من التطبيقات . ويتكون مخمر الرفع الهوائي من جزئين رئيسيين ، رافع ومستقبل سفلي ، ويدور وسط التخمر السائل بين هذين الجزئين ، ويتم تنفيذ الرفع بالهواء (أو غاز آخر الذي يكون محبباً أكسجين نقياً) ، ويضخ هذا الغاز في اتجاه القاع بواسطة رشاش . ومن ثم لا تكون هناك آلية تقليب داخل المخمر . ويوجد عادة موزع للغاز في أعلى الرافع . ويقوم هذا الموزع بعملية فصل الغاز من السائل ، وبذلك لا تعود فقاعات الغاز مرة أخرى الى المستقبل السفلي ، حيث تحاول من هناك الصعود الى الرافع وتؤدي بالتالي الى إعاقة دوره السائل .

ويرجع شيوع هذا النوع من المخمرات ، الى ديناميكية سائل المفاعل . حيث يقوم الهواء برفع السائل حول المخمر في انسياب تام ، وبذلك يقلل قوى القص التي قد تنجم نتيجة دوران الواح التقليب خلال الوسط ، والتي قد تؤدي الى فتح الخلايا الشبيهة الرقيقة التي يجرى استنباتها عنوة ،

أو قد تلحق الضرر بالخيطوط الفطرية الطويلة . وكانت مفاعلات الرفع الهوائي ، ذات شهرة كبيرة ، في صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ بكميات كبيرة . إلا أن الاتجاه قد تحول إلى استخدام مفاعلات النسيج المجوف لجميع عمليات التخمير ، ما عدا عمليات التخمير الحبيبية .

انظر أيضا النسيج المجوف ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية الحلقية ص : ٢٥٧ .

AMINO ACIDS

الأحماض الأمينية

تعد الأحماض الأمينية ، هي المركبات الرئيسية لكل الكائنات الحية ، إذ يتم إنتاجها بكميات كبيرة بواسطة التقنية الحيوية ، باستخدام عمليات التخمير والتحول الحيوي . وقد سيطرت عدة شركات يابانية ، على أسواق العالم من خلال إنتاجها الوفير من الأحماض الأمينية . وقد استخدمت هذه الشركات نظم التخمير التي يجرى من خلالها استنبات البكتيريا أو الفطريات ، والتي يتم الاختيار منها لإنتاج أحماض أمينية معينة بكميات كبيرة والتي تفرز داخل وسط التخمير . وعند جمع الوسط والتخلص من المركبات الأخرى ، يتم الحصول على الأحماض الأمينية ، بكميات قد تصل إلى المئات أو آلاف الأطنان في العام .

وتشتمل الأحماض الأمينية التي تنتج تجاريا على :

١ - الحمض الجلوتاميني : وهو الحمض الأميني الذي يتم إنتاجه بكميات وفيرة فضلا عن أي حمض آخر ، لأنه يستعمل بكثرة كجلوتاميت صوديوم أحادي (MSG) في صناعة الغذاء ، ويكسب الطعام نكهته المميزة ، ويستخدم في بلدان الشرق الأقصى كتأثيل للمأكلة .

٢ - اللايسين : وهو الحمض الأميني الثاني الذي تنتج منه كميات وفيرة ، ويستخدم كمليقة إضافية لغذاء الحيوان (الذي يكون في الغالب به نقص جوهري في الأحماض الأمينية الأساسية) وعلى وجه الخصوص اللايسين () .

٣ - السيستين : الميثيونين . ويحتوي هذان الحمضان الأمينيان على عنصر الكبريت ، ويستخدمان أيضا كملائق إضافية لغذاء الحيوان .

٤ - الفينيلانين : بالإضافة الى استخدامه بكميات قليلة كمليقة إضافية لغذاء الحيوان ، فإن الفينيلانين ، يعتبر أهم المكونات الكيميائية الغالبة في صناعة الـ (ASPARTAME) .

٥ - تريبتوفان : أثار ذلك الحمض خنجة اعلامية كبيرة عندما أنتج في عام ١٩٩٠ عن طريق الهندسة الوراثية الجديدة لميكروب المسيلة (*Bacillus amyloliquefaciens*) والذي قام بتصنيعه Denko Kk وكانت هذه المادة مرتبطة بمرض اعتلال جسد نادر يسمى بمجموعة أعراض الوهن الضلي المحب الأيوسيني *eosinophila-myalgia syndrome* (EMS) وقد تماثلت الأصوات ، وكثرت الادعاءات التي تثبت أن الهندسة الوراثية غير محدودة العواقب . وفي حقيقة الأمر فإن المشكلة كانت ترجع الى أن هناك مركبا كيميائيا تولد (تقليديا تماما) أثناء عمليات التنقية ، وليست له علاقة تذكر بـ د ن ا المعالج .

وهناك العديد من الأحماض الأمينية التي لا تستطيع أجسامنا صنعها بنفسها (وهي الأحماض الأمينية التي من أصل حيواني) ، وبالتالي يجب أن نتناولها في وجباتنا الغذائية ، ويجري صنعها أيضا بكميات كبيرة من أجل الاستهلاك الأدمي ، أو الاستهلاك الحيواني . ويوجد هناك ١٥ حمضا أمينيا طبيعيا آخر - وتوجد هذه الأحماض في البروتينات - ويتم إنتاجها بواسطة عمليات التخمر بكميات تقدر بالآلاف الأطنان . والأحماض الأمينية الأخرى التي لا توجد في البروتينات ، وخصوصا التي من نوع (D-isomers) يتم صنعها عن طريق عمليات التحول الحيوي كمواد كيميائية بسيطة . وتستخدم عمليات التحول الحيوي لهذه المواد ، لأنها لا توجد في الطبيعة ، أو توجد بكميات ضئيلة ، وعلى سبيل المثال ، فإن (D-amino acids) ، يتم استخدامه في تصنيع المضادات الحيوية . وتعتبر (D-amino acids) هي تلك الأحماض التي لها أيديوية (handedness) ، مخالفة للأحماض الأمينية الطبيعية) .

انظر المحليات الاصطناعية ص ٤٢ ، الأيدية ص ١١١ .

تجميد الخلايا الحيوانية

ANIMAL CELL IMMOBILIZATION

تستخدم الخلايا الحيوانية ، على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية ، لانتاج منتجات طبيعية ، أو بروتينات مهندسة وراثيا . ومن مميزات الخلايا الحيوانية أنها تنتج بطريقة طبيعية العديد من البروتينات ذات الأهمية العلاجية ، ويجرى انتاج البروتينات المهندسة وراثيا عن طريق الخلايا الحيوانية ، بواسطة التعديلات الانتقالية المتأخرة العادية للحيوانات . وبالرغم من أن الخلايا الحيوانية أكثر عرضة للتهشم من الخلايا البكتيرية ، لذلك لا يمكن تعريضها الى قوى القص العالية الناتجة من الطرد المركزي المتكرر ، في حين أن الخلايا البكتيرية تستطيع أن تتحمل قوى القص خلال عمليات التخثير التجارية .

وفي الواقع ، فإن أية خلية أو أى جزء صغير ، يمكن تجميده عن طريق ايقاعه في شرك بعض المواد الصلبة ، وذلك إما بعمله ينمو على المادة الصلبة ، أو بتكوين المادة حوله بعد أن يتم نموه . وعملية الايقاع في الشرك بأية صورة من الصور ، هي الطريقة الشائعة ، التي يجري استخدامها كثيرا ، بدءا من الكبسلة الدقيقة ، وحتى نمو الخلية داخل المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف (انظر النسيج المجوف ص : ٢١٤) . بالإضافة الى هذه الطرق العامة ، فإنه توجد بعض الطرق الخاصة التي يتم استخدامها مع الخلايا الحيوانية .

١ - خلايا الالتصاق السطحي : وأبسط هذه الطرق هو استخدام الالتصاق الطبيعي للخلايا الحيوانية مع بعض المواد . ويلتصق العديد من الخلايا الحيوانية فوق سطح قاع مناسب ، وتحضنه كما تحضن الخلايا الأخرى ، أو مصفوفات النسيج الضامى في الجسم . وإذا نمت هذه الخلايا الحيوانية على سطح لدن مناسب كالزجاج أو السيراميك ، فإن هذه الخلايا سوف تلتصق بتلك الأسطح ، وهذا يجعل من السهل بقاءها في مكان واحد . ويمكن أن ينمو فيما بين ١٠٠٠٠ الى ١٠٠٠٠٠ من الخلايا الثديية فوق مسطح مساحته ١ سم مربع (ويعتمد عدد الخلايا النامية على نوع الخلية وعلى نوع السطح) .

وتعتبر هذه إحدى طرق الإنتاج بالجيلة إلا إذا كانت الأسطح مفلوكة بشكل معين . وتستطيع مفاعلات النسيج المجوف أو المفاعلات الحيوية الفشائية أن تقوم بهذا العمل، لكن إحدى الطرق المفضلة هي استخدام الحاملات المسامية . وقد تكون هذه الحاملات إما متعددة السكريات ، البروتين ، (وخصوصا الكولاجين) ، المادة اللدنة أو السيراميكية التي يداخلها ثقوب ميكروسكوبية ، ويبلغ مقطع هذه الثقوب من بضع عشرات الثقوب إلى مئات الثقوب في الميكرون الواحد (ثقوب دقيقة جدا) . تسمى هذه المواد بالحاملات الدقيقة ، أو الخزرات الميكروية . وتنمو الخلايا داخل هذه الثقوب ، وتوفر هذه المواد زيادة في المساحة السطحية المتاحة لها في الوقت الذي يظل فيه حجم المستنبت ثابتا : وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة المستنبت المصنوعة من السيراميك ذي الكور البصري ، لها مسطح 8 سم مربع لكل 1 سم مكعب من حجم المادة الصلبة . ويمكن تشكيل الحاملات من جزيئات صغيرة أو ألواح أو أنابيب . وبالإضافة إلى السيراميك ، فإنه يمكن صنع المستنبت من متعدد السكريات (الديكستران ، الطحالب ، الأجار) ، مع إجراء بعض التعديلات الكيميائية ، لكي تعطىها شحنة سطحية : وتعتبر هذه الطريقة شائعة ، لأنها تحاكي بعض الأشكال الفشائية ، التي تنمو عليها الخلايا داخل الجسم ، ولهذا فإن الخلايا تلتصق بهذه الأسطح بقوة كبيرة .

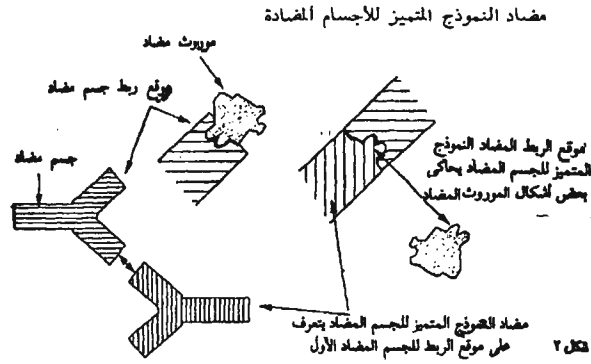
مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ANTI-IDIOTYPE ANTIBODIES

تعتبر مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة ، أجساما مضادة ، تقوم بالتعرف على مواقع ربط الأجسام المضادة الأخرى . وتعتبر مواقع الربط هذه متممة لموقع ربط آخر من الجلوبيولين المناعي . وتستفيد التقنية الحيوية بهذه الأجسام المضادة من خلال ثلاث طرق :

أولا ، أن هذه الأجسام المضادة توجد في الدم الطبيعي . وعندما تصبح محصنين ضد شيء ما ، فإننا لا نكتسب مناعة فقط ضد هذا الشيء . لكننا نكتسب أيضا أجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة (وأجساما مضادة ضد هذه الأجسام المضادة وهكذا) . وهذا يشكل شبكة من الأجسام المضادة ، والتي ترتبط ببعضها البعض ، بدرجات مختلفة ، إنها تلك الشبكة التي تساعد على تنظيم الاستجابة المناعية . ويرجح أن تكون

استجابات الحساسية الى حد ما نتيجة تحليل هذا النوع من التنظيم .
وعلى ذلك ، فان المضاد النموذجي للأجسام المضادة يعتبر مهما لتنظيم
الجهاز المناعي ، ومن خلال فهم كيفية وسبب انتاج هذه الاجسام ، فاننا
نستطيع ان نعرف جزءا مهما من عملية فهم كيفية عمل الجهاز المناعي .

(انظر الرسم)



وسمة أخرى تأتي من اعتبار الشكل الذي يبدو به المضاد النموذجي
للجسم المضاد . اذا شبهنا الجسم المضاد (بمفتاح) تم اختياره بدقة ،
ليوائم (قفل) معينة من الفيروس ، أو البكتير ، حينئذ فان المضاد المتميز
للجسم المضاد ، يكون هو ذلك (القفل) المضبوط الذي اختير ليتواءم
مع (المفتاح) . وبمعنى آخر ، انه يجب أن يكون لديه بعض التشابه
للموثر المضاد الاصل ، تلك المادة التي يتفاعل معها الجسم المضاد الاصل .
وهذا يعني انه بصنع النموذج المضاد للجسم المضاد ، فان هذا يكون
أسلوبا ، لمضاعفة الخصائص الوظيفية لهذه البروتينات كهرمونات
أو جزيئات متقبلة هرمونية . ويرفع الجسم المضاد ضد هذا الجزء ،
ثم رفع المضاد النموذجي للجسم المضاد ضد الجسم المضاد ، فانك بذلك

تخلق جلوبولين مناعيا له بعض الخصائص الوظيفية للهرومون الاصل
او متقبل الهرمون ، ولكن التي يمكن أن تنتج بسهولة وتعتبر متميزة
كيميائيا تماما .

وبالرغم من أن هذا يبدو سهلا من الناحية النظرية ، إلا أن الجسم
المضاد لا يتعرف إلا على نطاق صغير من سطح البروتين . ومن ثم فإن المضاد
النموذجي للجسم المضاد ، يستطيع أن يحاكي فقط خصائص أو وظائف
هذا النطاق من البروتين ، ويحتمل أن هذه الوظائف محددة نوعا ما .
وعلى ذلك ، فإن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، الذي يرتبط بجسم
مضاد ضد الأنسولين على سبيل المثال (ومن ثم يكون له موقع ربط
مشابه لجزء الأنسولين) ، يرتبط أحيانا بالجزء المتقبل الأنسوليني .
إلا أنه ليس من الضروري أن تحدث استجابة خلوية ، بنفس الطريقة التي
تتم مع الأنسولين .

وذلك بسبب أنه قد لا يرتبط بالمتقبل بنفس الطريقة التي كان
يرتبط بها الأنسولين نفسه . وهذه الاختلافات الحادة ، قد قللت من
استخدام المضاد النموذجي للجسم المضاد منذ ذلك الحين .

والمضادات النموذجية للأجسام المضادة ، يمكن استخدامها أيضا
كلقاحات ، وفي هذه المرة أيضا ، يتم استخدامها لمحاكاة بروتين ، وهذا
البروتين يكون جزءا من سطح فيروس أو بكتيريا . وبالرغم من أنه لا يعتبر
خطرا في هذه الحالة ، محاكاة النطاقي الكلي البروتيني للفيروس .
وعلى أساس أن المضاد النموذجي للجسم المضاد ، يحاكي جزءا
من سطح الفيروس ، يستطيع الجهاز المناعي الوصول إليه (ومن ثم يصبح
التعرف عليه سهلا في الفيروس النهائي) ، ويمكن بمقدار ذلك
استخدامه في تحفيز الجهاز المناعي على صنع الجسم المضاد المناسب .
وتعتبر هذه فكرة طيبة ، لأنها تسمح بتطوير اللقاح بدون استخدام دائم
لفيروس حي في صنعه . وبالرغم من ذلك ، فإن الرابطة بين الفيروس
المستخدم لصنع الجسم المضاد ، والجسم المضاد ، وبين هذا الجسم المضاد ،
والمضاد النموذجي للجسم المضاد الذي تم حقنه ، وبين هذا الجسم المضاد ،
والجسم المضاد الذي سوف يصنعه جسمنا ، تبدو علاقة غامضة تماما .
وفي التجارب التي أجريت حتى ذلك الحين ، فإن الجسم المضاد الناتج ،
قد فشل في التعرف على الفيروس بطريقة صحيحة .

(انظر الأجسام المضادة ص : ٣٣) .

تولى صناعة التقنية الحيوية قدرا كبيرا من نشاطها الى اكتشاف عقاقير جديدة • ومن احدى رتب العقاقير تأتي المضادات الحيوية • ويوجد هناك ثلاث طرق لتطوير المضادات الحيوية (بالإضافة الى تطوير المضادات الحيوية الحالية) عن طريق العناصر التقنى حيوية • ومعظم المضادات الحيوية الموجودة حاليا هي اما من الأنواع التخليقية او شبه التخليقية – ومن النادر تماما أن يتم اكتشاف مضاد حيوى بحالة طبيعية من الطبيعة •

والمضادات الحيوية الحالية وخصوصا البنسلين ، كانت أول منتجات الصناعة الموائية ، والتي تعتبر الآن منتجا من منتجات التقنية الحيوية • والتي يتم انتاجها بواسطة الفطريات فى أجهزة التخير • والبنسيلينيات والامستريتوميسينات ، وحشد كبير من المضادات الحيوية ، التي غزت الأسواق فى فترة الأربعينات والخمسينات ، لانزال المنتجات الرئيسية لصناعة التخير • ومنذ ذلك الحين ، فقد أتمس علماء التقنية الحيوية على هذه القاعدة وقاموا بتطوير سلسلة من المضادات الحيوية الجديدة :

١ - المضادات الحيوية المهجنة : ان تخليق المضاد الحيوى ، هو نتيجة عدد من المراحل الانزيمية داخل بكتير أو فطر معين • وتنتج بعض الأبحاث الحالية الى انتاج المضادات الحيوية المهجنة – وهي الجزيئات التي تتكون من أجزاء صغيرة من مضادين حيويين مختلفين • ويتم هذا بوضع الانزيمات المختارة من خليتين منتجتين للمضادات الحيوية داخل بكتير واحد • وقد تطور هذا العمل بعد ذلك باستخدام الأستريتوميسينات المهندس وراثيا •

٢ - الاضيات الجديدة : من المتوقع أن يتم انتاج المزيد من المضادات الحيوية بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة والنباتات أكثر من تلك التي اكتشفها الانسان حتى الآن • وتستخدم صناعة التقنية الحيوية إمكاناتها الهائلة فى تربية أنواع جديدة من البكتيريا والفطريات بكميات كبيرة لفصل أنواع جديدة من البكتيريا من أجل صنع المركبات التي لها أنشطة دوائية مفيدة • وتعتبر شركة كازانوف متخصصة فى هذا المجال •

٣ - الحيوان المضاد للبكتيريا : والحيوانات وعلى وجه الخصوص الحيوانات اللافقرية (التي ليس لها أجهزة مناعية معقدة مثل الثدييات)،

تقوم بإنتاج سلسلة كبيرة من المواد التي تقتل البكتيريا * ومعظم هذه المواد من البروتينات أو البيبتيدات * وتبحث تقنية استنساخ الجين التقليدية، في إمكانية استنساخ جين لثل هذه البيبتيدات داخل البكتيريا أو الخميرة التي تستطيع أن تنتج هذه المواد بكميات كبيرة * ويهتم علماء التقنية الحيوية بصفة خاصة بالبروتينات المنتجة عن طريق خلايا الجهاز المناعي ، والتي تقوم بتدمير البكتيريا الغازية بطرق طبيعية ، والخلايا التي تنتج بروتينات الجهاز المكمل ، وهي مجموعة البروتينات التي تحدث تقويًا في الخلايا المصابة بالفيروس * وبعض من هذه البيبتيدات لا تدمر الخلايا بنفسها ، لكنها تعطى الفرصة لخلايا الدم البيضاء لكي تقوم بتدميرها (وتسمى هذه العملية بعملية الحضانة Opsonization) * وهناك طرق أخرى مثل البيبتيدات المدافعة ، والمسامية البكتيرية التي تزيد البروتين (BPI) ، بيبتيدات اليكتنسين ، أزوروسيدين ، وانزيم اللايسوزيم الذي يقوم فعلا بقتل الخلايا البكتيرية * وهناك مجموعة ثالثة ، تعرف باللكثريون التي تعوق الدمج البكتيري ، عن طريق التخلص من الحديد الحر الذي تحتاجه هذه البكتيريا من البيئة المحيطة بها ، وتربطه بشكل معقد يصعب الوصول إليه .

الأجسام المضادة ANTIBODIES

الأجسام المضادة ، هي بروتينات يقوم جهاز المناعة بتصنيعها لمقاومة العدوى ، وكل جسم مضاد يتم صنعه لكي يتعرف على جزء واحد من موروث مضاد مستهدف * وإذا كان هذا الموروث المضاد جزيئًا صغيرًا ، فإن الجسم المضاد سيتعرف عليه بأكمله * أما إذا كان جزء الموروث المضاد كبيرًا ، فإن الجسم المضاد سيتعرف فقط على جزء منه ويسمى الجسم المضاد في هذه الحالة بالجسم المضاد اليبتوي * ويلتصق مرقع ربط الجسم المضاد بهذا الموروث المضاد بطريقة قوية جدًا * ويسمى هذا الالتصاق للجسم بالتعرف على الموروث المضاد على أنه شيء ما قد دخل الجسم ، ويجب ألا يكون موجودا فيه - كالفيروس ، أو البكتيريا ، أو السموم ومن هنا تبدأ عملية التخلص من هذا الجسم الغريب .

وتصنع طائفة الحيوانات الثديية أجساما مضادة ضد أى شيء تقريبًا ، لا يكون في حد ذاته جزيئًا ، أى أنه ذلك الجزء الذي لا يعتبر جزءًا طبيعيًا من الجسم * وعلى ذلك فإنك تستطيع أن تجعل الحيوانات الثديية

يصنع جسماً مضاداً ضد أى جزيء تقريباً وذلك من خلال حقن الجزيء فى تيار الدم . ويقوم الجهاز المناعى بالتمعرف عليه على أنه مادة غريبة ، ثم يقوم بصنع جسم مضاد مناسب . وفى حقيقة الأمر ، فإن الجهاز المناعى يصنع سلسلة كاملة من الأجسام المضادة التى تختلف عن بعضها اختلافاً قليلاً : ويحتوى دم معظم الناس عادة على جيش جرار من جزيئات الأجسام المضادة المختلفة ، الموجهة الى عوامل المرض المختلفة ، والجزيئات الغريبة الأخرى التى دخلت أجسامهم فى الماضى . ولهذا السبب فإن الأجسام المضادة التى تستحضر من دم الحيوانات الثديية ، تسمى بالأجسام المضادة متعددة الاستنساخ لأنها قد تكونت من عدد كبير من منسختات (مجموعات متطابقة) الخلايا . وهذا يعتبر مخالفاً عند مقارنته بالأجسام المضادة المخلقة وحيدة النسخ (انظر الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، ص : ٢٧١) .

وقد كانت الأجسام المضادة ذات فوائد كثيرة للتقنية الحيوية ، بسبب قدرتها الهائلة على الالتصاق بشدة على موروث مضاد واحد فقط ، وإهمال بقية الموروثات المضادات الأخرى .

وعلى سبيل المثال ، فإن هذه الأجسام تستطيع تمييز السكروز من الجلوكوز ، والأحماض الأمينية اليمنى من الأحماض الأمينية اليسرى (enantiomers) ، بروتينات الدم البشرى من بروتينات القروذ الخ . ومن ثم فإنها تعتبر ركائز للعديد من العمليات التى تحتاج الى تمييز دقيق .
ويسمى بروتينات الجسم المضاد علمياً بالجلوبيينات المناعية .
ويوجد هناك أربعة أنواع منها جديدة بالذكر :

IgM — النوع الأول الذى يصنعه الجسم عندما يصادف مادة غريبة .

IgG — النوع الشهير جداً ، الذى يصنع بعد مواجهات مستمرة (كما فى حالة المرض) .

IgE — النوع المسئول عن تفاعلات الحساسية .

IgA — وهو نوع نادر يوجد فى المريمية ، وبعض الأنواع الأخرى من السوائل الالامية .

الأجسام المضادة المصنعة من الخلايا اللمفية - والتي تقوم بتصنيعها الخلايا اللمفية B (خلايا B) ، من خلال عملية تساعد فيها الخلايا T .

(انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي الانجذابي ص : ١٦) .

• تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .

• المشخصات المناعية رقم : ٢٣٣ .

• السميات المناعية رقم : ٢٤١ .

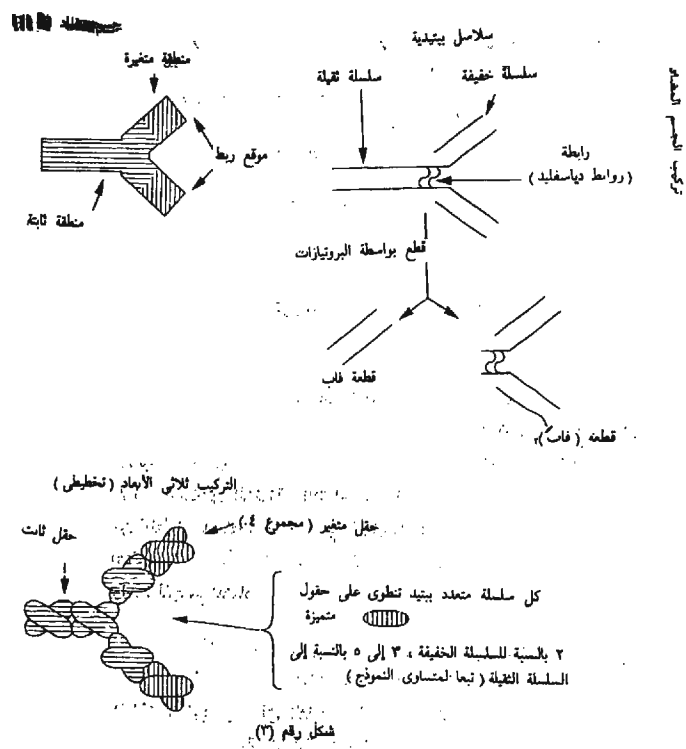
ANTIBODY STRUCTURE

تركيب الجسم المضاد

تعتبر الأجسام المضادة ذات تركيب محدد تماما . ولكل جسم مضاد سلسلتان « خفيفتان » وسلسلتان « ثقيلتان » . وتقع منطقة الارتباط بالموروث المضاد في موقع الربط (منطقة التحديد المتكامل) في طرفي السلاسل الخفيفة والثقيلة - وعلى ذلك فان الجسم المضاد يتكون من كلتا السلسلتين . وتنقسم السلاسل الى نقط متميزة تسمى حقول (Domains) ، و « حقل الجسم المضاد الأحادي » (DAB) يعتبر حقل واحد للجسم المضاد .

والمناطق الأيمنية الطرفية لكل من السلاسل الخفيفة والثقيلة تسمى بالمناطق المتغيرة ، لأنها تكون متغيرة في الأجسام المضادة . وتسمى المناطق الأخرى بالمناطق الثابتة ، أي هي المناطق المتشابهة بين الأجسام المضادة لنفس الرتبة والرتبة الفرعية .

ويمكن قطع الجسم المضاد بواسطة انزيمات البروتيز الى أجزاء عديدة تعرف بـ Fab و sFab و Fac (لأسباب تاريخية) . وتعتبر أيضا من سمات لغة التقنية الحيوية .



ANTISENSE

مضاد الاحساس

مضاد الاحساس (ر ن أ) أو (د ن أ) ، هو حمض نووي ذو جديلة واحدة ، والذي يعتبر مكملًا إلى التشفير ، أو (الاحساس) لجديلة من جين ، وبالتالي يكون مكملًا أيضًا إلى (mRNA) الذي ينتجه هذا الجين . وإذا كان مضاد الاحساس ر ن أ ، موجودًا في الخلية في نفس الوقت مثل (mRNA) ، فإنه يتجهن معه مكونًا جديلة حلزونية مزدوجة . هذه الجديلة المزدوجة من الر ن أ لا تستطيع أن تترجم بعد ذلك بواسطة الريبوزومات لكي تصنع بروتينا . وعلى ذلك يمكن استخدام مضاد الاحساس ر ن أ لإيقاف التعبير الجينية التي تصنع البروتينات .

ويعتبر مضاد الاحساس ر ن أ من الطرق القوية لتعديل النشاط الجيني ، لأنه يتميز طوَرًا من أطوار الهندسة الوراثية الناجحة ، وليس اختيارًا سلبيًا للمتغيرات الاحيائية للجين . وعلى ذلك فبدلًا من محاولة اختبار كل نسخ جين معين في النبات مثلاً ، فإن المهندس الوراثي عليه فقط أن يدخل جينًا واحدًا ، يقوم بإنتاج مضاد الاحساس ر ن أ ، وسوف يقوم مضاد الاحساس بمنع (mRNA) من أي نسخ لهذا الجين ، يجري استخدامه بواسطة الخلية .

والطريقة التي يعمل بها مضاد الاحساس لاتزال غامضة . ومن الواضح أن الريبوزومات لا تستطيع أن تستخدم الر ن أ المزدوج الحلزوني في صنع بروتين ، وعلى ذلك فإنه يرتبط مضاد الاحساس (ر ن أ) مع (mRNA) سوف يعمل على إيقاف نشاطها . إلا أن هذا الربط نادرًا ما يحدث ، بفرض وجود عوامل أخرى أيضا . فإن هذه العوامل تشتمل على :

١ - الطريقة التي تحلل بها الخلية الجديلة المزدوجة لد ر ن أ (يعتبر العديد من الر ن أ الفيروسيّة ، هي جلائل مزدوجة ، بينما تكون ر ن أ السيتوبلازمية العادية هي جديلة مفردة ، ولذلك فإن هذا قد ينشأ كآلية مضادة فيروسيّة) ، وخصوصاً دور (Rnase H) ، وهو الانزيم الذي يهدم الجديلة المزدوجة للر ن أ ، والمزدوج المفاير ر ن أ - د ن أ بطريقة معينة .

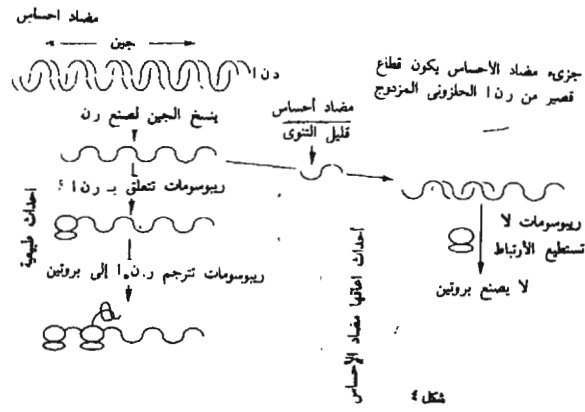
٢ - أينما تصنع خلية مضاد الاحساس ر ن أ (ومن الواضح الواضح أنها يجب أن تقابل هدفها mRNA حتى تصبح فعالة) .

وقد اكتشف مضاد الاحساس كطريقة تقوم من خلالها بعض البكتيريا بتنظيم نشاط جيناتها بطريقة طبيعية ، لكن بعض الشركات قد تحمست لهذا الموضوع من أجل استغلال امكانات مضاد الاحساس في تنظيم الجينات بطريقة اصطناعية . وتعتبر مضادات الاحساس ر ن ا أو مشتقاتها من العقاقير المفيدة ، لأنها تستطيع إيقاف تأثير أحد الجينات ، دون التأثير على الجينات الأخرى . وقد تم استغلالها على وجه الخصوص في إيقاف تأثير الجينات الورميسية (انظر الجينات الورميسية ص : ٢٨٦) ، حيث تقوم بإبطاء أو منع تطور السرطان . بالإضافة الى انها تستطيع أيضا إيقاف تأثير الجينات الفيروسية ، ولذلك فإنها تستخدم كمعاقير مضادة للفيروس (انظر المركبات المضادة للفيروس ص : ٣٩) . وقد أظهرت التجارب الأولية أن مضاد الاحساس يحمل في طياته آمالا عظيمة في هذه المجالات ، وتستخدم شركتا ISIS و GENTA الدوائيتين عقاقير مضاد الاحساس في التجارب الكلينيكية . والمشكلة الرئيسية للوفاء بهذا الوعد في التحول من نماذج تجريبية ، تستخدم الخلايا المستنبطة ، الى نماذج حيوانية حقيقية ، هي مشكلة كيفية ادخال مضاد الاحساس الى الخلايا المصابة . ولما كان من الصعب اجراء تجارب الهندسة الوراثية على الانسان ، فإن دور كيميائي العقاقير هو أن يكون قادرا على توصيل مضاد الاحساس ر ن ا أو دن ا السليم الى جميع الخلايا المصابة . وتعتبر هذه صعوبة مزدوجة ، لأن ر ن ا يعتبر غير مستقر تماما ، ومن السهل جدا تحلله بواسطة RNases ، وهي الانزيمات التي توجد في العديد من الأنسجة ومن الصعب تحطيمها . ومن الاستخدامات المتعلقة بهذا الموضوع هو استخدام مضاد الاحساس دن ا ، أو دن ا المعدل (مثل الفوسفورثيووات دن ا ، الذي له ذرة أكسجين واحدة ، في مجموعات الفوسفات التي تحل بدلا منها ذرة كبريت) ، والتي تكون أكثر مقاومة للهجوم الانزيمي .

والتطبيق الأكثر حداثة لمضاد الاحساس ، هو من خلال الهندسة الوراثية للنبات والحيوان . والهندسة الوراثية للنباتات على وجه الخصوص ، قد استفادت من تقنية مضاد الاحساس ، حيث استطاعت مجموعات عديدة ، إيقاف جينات انزيمات معينة . والأكثرها شهرة ، تلك الجينات الخاصة بـ (polygalacturonidase) التي تم إيقافها في الطماطم عن طريق عدة مجموعات في الصناعة والأبحاث الأكاديمية . و polygalacturonidase هو أحد الانزيمات الرئيسية التي تستخدم في تحليل جدران خلايا أدمة الطماطم الطازجة ، وبذلك تجعلها لينة . وإذا تم ادخال الجين الذي يصنع مضاد الاحساس (polygalacturonidase mRNA) الى نبات الطماطم ، فإن مضاد الاحساس سيقوم بإيقاف تكوين هذا الانزيم في الطماطم ، وتظل الطماطم صلبة لمدة أطول أثناء نموها .

انظر أيضا الانزيم الريبى ص : ٣٥٢ .

انظر الرسم المقابل .



ANTIVIRAL COMPOUNDS

المركبات المضادة للفيروسات

من المجالات التى تلعب فيها التقنية الحيوية دورا مهما ، فى تطوير الأدوية الجديدة ، هو انتاج المركبات المضادة الفيروسية . وقد ارتكز هذا العمل على سلسلة من الطرق الفنية .

واحدى الطرق الراسخة ، هى من خلال سلسلة العوامل المعززة للجهاز المناعى . ويعتبر ال (Interferons) من المضادات الفيروسية . حيث تقوم هذه المضادات بتحفيز الدفاعات الخلوية ضد الفيروسات فى عديد من المستويات ، بدءا من تقليل تخليق خلية ال د ن ا وبدا تجعل الخلايا أكثر مقاومة للاختطاف عن طريق الجينات الفيروسية ، الى تشجيع الاستجابات المناعية الخلوية . والانترفيرونات هى بعض المنتجات الأولى من تقنية ال د ن ا المعالج وقد كان مأمولا لها أن تكون مجالا فسيحا للمضادات الفيروسية ، لكن نشاطها قد اقتصر على أن تستخدم فى مجموعات مع الأدوية الأخرى كى تكون معززات مناعية ، فى بعض التطبيقات القليلة الخاصة .

وقد كان علماء التقنية الحيوية أكثر نشاطا في تحضير المواد الكيميائية المعقدة ، ذات الخصائص المضادة للفيروس والطريق الأكثر جلاء ، هو صنع المركبات التي تشبه النويدات في الـ د ن أ ، والتي تقوم بعد ذلك بوقف نشاط الانزيم الذي يمكن الفيروس من صنع الـ د ن أ الخاص به دون أن يدمر الخلية . وتعتبر Wellcome's AZT (فيروس ارتجاعي ، وهو العقار المضاد للايدز) هي النويدات البينائية Analogue ، التي تعتبر من المركبات المعقدة ، ولذا يجب أن تتركب في متجانساتها المجسمة الصحيحة عندما تعمل ، ويعتبر استخدام التخليقات الانزيمية ، في جزء على الأقل من انتاجها من الأمور المفيدة . وهناك سلسلة من الانزيمات تشكل جزءا من جزيئات النويدات قد تم تنقيتها (انزيم النقل فوسفوريل ، انزيم النقل جليكوزيل ، والانزيمات التي تعدل القواعد) وهي من الكفاءة . بحيث انها تعمل سريعا بطريقة مفيدة مع النويدات البينائية ، حتى لو كانت هذه البينائيات ليست هي ركائزها العادية . وهناك سلسلة من النويدات التمثيلية ، خصوصا الكربونيات الحلقية التمثيلية (المركبات التي يحل فيها الأكسجين الموجود في حلقه السكر بالكربون) يجري فحصها . بنشاط كبير كي تستخدم مضادات فيروسية لعلاج الأمراض الفيروسية طويلة الأجل .

والطريق الثاني هو استخدام الهندسة الوراثية في خلق البروتينات التي توقف نشاط التكاثر الفيروسي . ويعتمد هذا الأسلوب هنا على نوع الفيروس المقصود ، لكنه يعمل بصفة عامة عن طريق صنع بروتين يرتبط بالبروتين الموجود في الخلايا ، الذي يعتبر البروتين الرصيفي لهذا الفيروس ، أو لبروتين الفيروس الذي يعتبر المجس الرصيفي (docking probe) . في الحالة الأولى ، تستطيع قطعة من البروتين الفيروسي ، أن تؤدي هذه العملية ، وفي الحالة الأخيرة ، يقوم جزء من البروتين المستقبل الخلوي بهذا العمل (انظر الايدز) ص : ٢٢ .

وقد اقترح العديد من الاستراتيجيات الأخرى ، لكن المنتجات لم تمتد مرحلة التجارب الإكلينيكية .

الطريق الثالث هو استخدام مضادات الاحساس د ن أ أو الريبوزيمات (انظر مضادات الاحساس رقم : ٣٧ ، الانزيمات الريبية ص ٣٥٢) ، وهذا الطريق لا يزال في طور التجربة .

انظر أيضا معدلات الاستجابة البيولوجية ص : ٦٨ .

الاستنبات المائي ، هو زراعة النباتات المائية والحيوانية في مزارع، بدلا من حصدها من أماكنها الطبيعية التي تنمو فيها سواء أكانت بحارا أم أنهارا * والمصطلح القريب من هذا الموضوع ، هو تربية الأسماك (pisciculture) ، أي استنبات الأسماك * وتستخدم المزارع السمكية المياه العذبة * وعندما يستبدل الماء العذب بالماء المالح ، فإنه يطلق على هذه المزارع ، المزارع البحرية (mariculture) * ويعتبر هذا الموضوع من الموضوعات الخارجة عن اختصاص التقنية الحيوية ، لأنه تطور تجارى حديث ، وعلى ذلك فإنه يعتمد على استخدام أحدث التقنيات ، بدلا من التقنيات التقليدية ، هذا الموضوع غالبا ما يشتمل على زراعة الكائنات الحية في مساحات شاسعة من المياه ، والتي تكون مشابهة لزراعة كميات ضخمة من الفطريات أو البكتيريا ، التي تعتبر الأرض الخصبة للتقنية الحيوية *

وتعتبر المزارع السمكية من الصناعات النامية ، حيث تقوم بإنتاج سلسلة من المنتجات وهي :

١ - الأسماك وخصوصا تلك الأنواع الغالية القيمة ، مثل السلمون والسلمون المرقط * والتي تحتاج الى نوعية خاصة من التقنية : وكان الرومان قديما يقومون بزراعة الأسماك بأشكال مختلفة ، وهذا هو السبب في أن بعض القرى الانجليزية كانت عبارة عن قرى من البرك *

٢ - جراد البحر ، سرطان البحر ، الجمبرى ، والرخويات الأخرى . وقد تم زراعة هذه الحيوانات البحرية بطرق مكثفة (أي بزيادة الكتلة الحيوانية لكل متر مكعب من الماء) عن الكثافة التي زرعت بها الأسماك ، وقد كانت هذه من طرق الزراعة الأكثر غيا *

ويقوم دور التقنية الحيوية في مجال زراعة الحيوانات المائية ، على تقديم المياه العذبة التي يمر بها تيار من الهواء ، لتوفير الوسط المناسب لنمو الحيوان المائي * وتقوم أيضا بتوفير الغذاء المناسب مثل الكريل ، الذي يعتبر من الأغذية المسحوقة البخليقية ، وإضافات غذائية ، مثل astaxanthins (وهو عبارة عن صبغات ذات لون وردي محمر) ، لكي تعطى للأسماك وبرغوث البحر لونها الصحيح *

وقد استخدمت المزارع السيكية أيضا في إنتاج الفطريات الصغيرة والكبيرة جدا (انظر الكتلة الحيوية ص : ٦٨) . وتجري زراعة هذه الفطريات في بلدان الشرق الأقصى ، ليس فقط من أجل الطعام ، ولكن أيضا من أجل الاستفادة من المواد الكيميائية (الأغرة والصيفيات) ، الفيتامينات ، والأصبغ .

واستخدم علماء التقنية الحيوية في كل من مجالى النبات والحيوان ، الطرق الوراثية في الأنواع المستنبطة مائيا ، خصوصا عند إنتاج الكائنات المضوبة من نوع (triploid and tetraploid) ، والطحالب المهجنة بواسطة ادماج الخلية النباتية . ويعتبر السلمون المرقط من نوع (triploid) ، على سبيل المثال من الأسماك المقيمة ، ولذا فإنه يمكن استخدامها في التحكم الحيوى للأعشاب ، دون خطر التهديد من كونها قادرة على تربية نفسها . والمحار من نوع (triploid) ، يعتمد عليها في الأسواق الأمريكية ، نظرا لمذاقها المفضل عن الأنواع العادية ، ولما كانت من الأنواع المقيمة ، فهي تستغل جزءا كبيرا من طاقتها في إنتاج العضلات ، وجزءا أقل في إنتاج الأعضاء التناسلية .

المحليات الاصطناعية ARTIFICIAL SWEETENERS

تستخدم سلسلة كبيرة من المواد من أجل اكساب الطعام المذاق الحلو ، دون زيادة في السعرات الحرارية . ومن بين الأنواع التي تهتم بها التقنية الحيوية الآتى :

١ - السوماتين : وهو بروتين يتم انتاجه عن طريق (Thaumtoccous danielli) في فاكهته . وتبلغ حلاوة السوماتين ٣٠٠٠ مرة قدر حلاوة السكر ، وفي التركيزات الأقل ، يقوم هذا البروتين بتنشيط النكهات الأخرى أيضا . ولما كانت هذه المواد بروتينية ، فإنه يمكن انتاجها من البكتيريا عن طريق الهندسة الوراثية ، وبذلك نتجنب مشقة الذهاب الى المناطق النائية لحصد هذه الفاكهة . وقد أنتج السوماتين من *B. Subtilis*, *Streptomyces lividans* and *Saccharomyces cerevisiae* ومن وقد تم ادخال الجينات فى النباتات العليا أيضا .

٢ - الاسبرتام : والذي يعرف أيضا (Nutrasweet)، ويعتبر واحدا من أهم المحليات الاصطناعية المستخدمة تجاريا . انه يبييتيد ثنائي (aspartatephenylalanine methyl) وحيث انه يصنع من حمضين أميين ، فانه يوجد جزءان من تصنيعه " مهمان لعالم التقنية الحيوية " أولا ، أحد الأحماض الأمينية - وهو الفينيلالانين - يعتبر غالبا نسبيا ، لذا فاختيار الهندسة الوراثية أو استغلال التخمر لانتاج الفينيلالانين ، بطريقة فعالة يعتبر هدفا مهما من مراحل انتاج الاسبرتام . ثانيا أن تخليق ثنائي البييتيد ، يتم انجازه عن طريق الانزيمات : وخصوصا باستعمال البروتاز ، لوصل الحمضين الأميين مع بعضهما (فضلا عن التفاعل الطبيعي الذي يقوم على فصلهما) . وكلا المجالين ، يعتبران في حالة تطور تجارى .

AUXOSTAT

أو كسوستات

الاكسوستات ، هو عبارة عن جهاز كيموستات يتغير فيه معدل التخفيف . والكيموستات عبارة عن وعاء استنباطي مغلق ، تتم بداخله إضافة وسط جديد باستمرار ، وتتم أيضا إزالة وسط قديم مع الكائنات المضوية بصفة مستمرة ، وله معدل ثابت من التخفيف ، وهو المعدل الذي تضاف من خلاله مادة جديدة ، وتزال مادة قديمة . وهذا المعدل هو الذي يحدد سرعة نمو الكائن المضوى داخل الكيموستات . وبالنسبة للاكسوستات ، فإن المعدل الذي يتم عنده إضافة مادة قديمة ، يتحدد من خلال بعض سمات المستنبت . وعلى سبيل المثال ، فانه يمكن قياس كمية البكتيريا ، بواسطة تقييم (Turbidity) المستنبت ، ويجرى ضبط كمية المادة المضافة حتى يظل مقدار التعكر ثابتا .

وبطريقة أخرى اذا أنقصت البكتيريا الأس الهيدروجيني للمستنبت أثناء نموها (كما تفعل البكتيريا ذلك دائما) ، فإن الأس الهيدروجيني قد يستخدم في ضبط معدل التخفيف . وتسمى الطريقة الأولى التريبوستات، بينما تسمى الأخيرة اكسوستات الأس الهيدروجيني .

وتتميز الاكسوستات في أنه يمكن الحصول على اقصى معدل نمو أو انتاج ، بطريقة أكثر سهولة عن المعدل الذي نحصل عليه باستخدام

الكيموسينات * . وإذا كان معدل التخفيف ليس مرتفعاً بدرجة كافية في الكيموسينات ، فإن المستعمرات سوف ينمو بأقل من معدل النمو الأقصى . وإذا كان معدل التخفيف عالياً جداً ، فإن الكائنات العضوية لن تكون قادرة على الاستمرار عند إضافة وسط جديد . ولذا فإنها سوف تتخفف حتى النهاية - وسوف تصل إلى نتيجة أن الكيموسينات سيصبح فارغاً . ويمكن ضبط الأكسوسينات ، حتى يستمر اتوماتيكياً مع نمو البكتيريا ، وهذا يرفع معدل النمو . وعند هذا المعدل المرتفع من النمو ، فإن البكتيريا التي تستطيع أن تنمو بسرعة ، يتم اختيارها عن الأخرى التي تنمو ببطء . وهذا فإن الاختيار ، يؤثر على البكتيريا ، من حيث اختيار الأنواع سريعة النمو من البكتيريا . وتبعاً للاستعمال الذي يستغل من أجله الأكسوسينات ، فإنه يصبح شيئاً سيئاً أو حسناً .

وفي الواقع العملي ، فإنه أجهزة التخثير الصناعية الكبيرة المستمرة تعتبر من أنواع الأكسوسينات ، فضلاً عن الكيموسينات ، حيث أن لها العديد من ضوابط التغذية العكسية ، التي تمكن المشغل من ضبط المواد التي يستقبلها جهاز التخثير أثناء تشغيله .

B

BACTREIOPHAGE

ملتهم البكتيريا

ملتهم البكتيريا ، هو فيروس يهاجم البكتيريا . وقد تم استخدامه على نطاق واسع في أبحاث استنساخ الـ DNA ، حيث تشكل قواعد الجزيئات المتجهة المناسبة . وملتهم البكتيريا (أو الملتهم) المستخدم كثيرا في الأبحاث ، يشق من آكلتين شريرتين ، تسميان م ١٣ ، وليادا :

وتستخدم الأكلات لمبادا في استنساخ قطع كبيرة من (DNA) أو (RNA) . وتسبب هذه الأكلات انحلالا للخلايا عندما يتكاثر ، عن طريق تفجير الخلايا المائلة لها . وإذا نثرت بعض الأكلات ، فوق كتلة من الخلايا البكتيرية ، فإنها تحدث ثقبا في الخلايا التي تهاجمها ، وتطلق المزيد من الأكلات ، والتي بدورها تحدث ثقبا في الخلايا المجاورة . وتطلق أكلات أخرى وهكذا : ويكون نمو هذه الأكلات في الطبقة البكتريولوجية ، في منطقة صغيرة - فوق صفيحة معدنية - حيث تستقر عليها الأكلات الأصلية . بينما يصل حجم هذه الأكلات في المستنبت السائل إلى كتلة ضخمة من الجزيئات تصل كثافتها إلى - ١٤١٠ في اللتر في بعض الحالات . وكل من الصفائح والمستنبت الحجمي : تعتبر مضادا مفيدة للحصول على كميات كبيرة من أكلات البكتيريا DNA ، لأغراض التحليل . وقد طورت بعض متجهات لامبادا ، التي تعتبر متجهات تعبير .

والمتجه الرئيسي الآخر من الأكلات البكتيرية ، هو نظام م ١٣ . وتستطيع هذه الأكلة أن تنمو داخل البكتير كبلازميد ، وعلى ذلك فإنها لا تدمر الخلية التي تصيبها ، لكنها تجعلها تصنع أكلات جديدة باستمرار . أنها أحد أنواع DNA الأكل ذي الخيط الواحد ، وتستخدم من أجل طريقة الـ *sauger* لتسلسل DNA المتزوع الأكسجين (والتي تحتاج DNA إذا خيط واحد ، كمادة بادئة) . وقد قام ميسينج بتطوير بيلابستيل شهيرة من متجهات م ١٣ من أجل استنساخ قطع من الـ (DNA) ، داخل م ١٣ من أجل التسلسل .

وينمو كل من هاتين الأكلتين على البكتيريا ١٠ كولاى كبكتير عائل •
والعديد من الأكلات الأخرى ، والتي من ١٠ كولاى والبكتيريا الأخرى ،
يتم استخدامها فى العديد من التطبيقات البحثية المتخصصة •

BACULOVIRUS

الفيروسات العصوية

الفيروسات العصوية ، هي طائفة من الفيروسات الحشرية ، التي
استخدمت فى صنع متجهات استنساخ ال (د ن ا) التعبير الجينى داخل
الخلايا سليمة التنوى • واشتق نظام المتجه من صورة فيروس كاليفورنيا
النوى ذى التركيبات السطحية ، لكى يتمكن علماء التقنية الحيوية من
صنع كميات كبيرة من البروتينات ، من جينات مستنسخة داخل خلايا
الحشرات (والخلايا المستخدمة عادة هي سلالة خلية مشتقة من حشد
من الديدان المتساقطة) • والفيروسات العصوية لها جين يعبر عنه فى مرحلة
متأخرة خلال دورة عدوها ، فى مستويات عالية جدا ، الذى يملأ نواة
الخلية بالعديد من الأجسام الثانوية ، المثلثة بالبروتين ، والتي لا تعتبر
ضرورية لانتاج المزيد من الفيروسات ، لكنها ضرورية من أجل انتشار
الفيروس فى البرية • وفى حالة نظام الاستنساخ للمتجه ، فإن هذا الجين ،
يستبدل بالجين الذى يرغب عالم التقنية الحيوية فى تعبيره •

ويصل انتاج البروتين الى ٥٠٪ من محتوى بروتين الخلية ، والعديد
من البروتينات يمكن أن تصنع فى الحال ، وبذلك يمكن صنع العديد من
الانزيمات (من حيث المبدأ) عن طريق هذا النظام • ويمتاز هذا النظام
لبسبب له فوائده كثيرا اذا ما قورن مثل نظم التعبير الجينى الفطرية
أو البكتيرية ، حيث يعتبر نمو الخلايا المستنسخة من الكائنات العنوية
متعددة الخلايا (مثل الحشرات) ، أصعب من نمو الفطريات • ان قوة
نظام الفيروس العنوى ، ترجع الى اعتباره نظاما عبقريا للتعبير الحيوانى ،
حيث ينتج البروتينات التى تعتبر جليكوسيدية مثل البروتينات الموجودة
فى الحيوانات ، وهذا بالاتحاد مع نظم التعبير العالية نسبيا ، قد يجعل
من هذا اختيارا جذابا للبروتينات ، التى تستخدم من أجل العقاقير
الحيوية • بالإضافة الى ذلك ، فإن الفيروسات العصوية ، ليست
بالفيروسات المعدية ، أو الممرضة للفقاريات •

والفيروس العنقوى (د ن أ) يعتبر كبير الحجم (100-150 Kb) ، وعلى ذلك لا تصلح طرق ال د ن أ المعالج في هندسته وراثيا . وبدلا من ذلك يتم معالجته عن طريق البلازميدات المحتوية على الجين المرغوب ، مع الفيروس في أنابيب الاختبار ، خلال عملية التناشيب المثلية .

والجديد في استخدامات نظم الفيروسات العنقوية ، هو المبيدات الحشرية الفيروسية . إذ يتم ادخال الجين في الفيروس الذى يعتبر خطا للحيشرة (مثل جين التدفان الداخلى المستخرج من (B. thuringiensis) ، ولكنه لا يؤثر على الخلايا الفيروسية المعزولة . ويستخدم هذا بعد ذلك فى انتاج الفيروس المعدى ، الذى يستطيع (من حيث المبدأ) أن يصيب الحشرات ويبيدها . الا أنه توجد بعض المشاكل الفنية فى هذا السبيل (مثل ، ما إذا كان الفيروس لا يزال معدية فى الكائن العنقوى الحقيقى) ، بالإضافة الى المشاكل التنظيمية .

BINDING

الرباط

يعتبر جزء كبير من نشاط الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية هو رباط جزيئات ببعضها البعض . ويرجع ارتباط الجزيئات ببعضها البعض ، نتيجة للطبيعة الكيميائية والشكل لأجزء أسطحها الذى يعنى أن هذه الجزيئات تكون نموذجا متكاملًا مشتركًا : وأدق تعبير يمكن أن يطلق على هذا التكامل هو علاقة القفل بالفتاح (أى أن القفل لا يفتح إلا بفتح واحد فقط) . واستخلصت هذه العلاقة كثيرا فى وصف كيفية مواسمة الانزيمات مع ركائزها . وهناك حقيقة قاطعة فى البيولوجيا وهى أن العديد من الجزيئات البيولوجية ، ترتبط بشدة وبطريقة خاصة بالجزيئات الأخرى - الانزيمات مع ركائزها ، الأجسام المضادة مع موروثاتها المضادة ، جندائل ال (د ن أ) مع الجندائل المكمل لها وهكذا . هذا الرباط ، يعتبر رباطا تلقائيا تماما . ويعتمد على الطبيعة الكيميائية لهذه الجزيئات .

ويمكن تمييز الرباط بثابت الرباط ، أو ثابت الاتحاد (Ka) ، أو عكسه ثابت الانفصال (Kd) ، وإذا ارتبط جزيء (١) مع جزيء (٢) لتكوين مركبه فى علاقة رياضية ، فإن :

$$\text{ثابت الاتحاد (Ka)} = \frac{[\text{المركب}]}{[\text{الجزيء ١}] \times [\text{الجزيء ٢}]}$$

$$\text{ثابت الانفصال (kd)} = \frac{[\text{الجزء ١}] \times [\text{الجزء ٢}]}{[\text{المركب}]}$$

حيث ان هذا (المركب أيا كان) هو تركيز هذا (المركب) .

وعند أى تركيز معطى للجزء - (١) والجزء - (٢) ، سواء أكان ثابتاً (Ka) كبيراً ، أم كان الثابت المقلوس (Kd) صغيراً ، كلما حصلنا على تركيز أكبر من المركب ، وبالتالي قدر أقل من الجزء (١) والجزء (٢) الحر . وبصفة عامة فى مجال التقنية الحيوية عندما يتحدث أحد عن (ka) أو (kd) فإنه يقصد بذلك رباطاً محكماً ، وعلى ذلك كلما كان (ka) كبيراً وكلما كان (ka) صغيراً يكون أفضل . والأجسام المضادة بصفة عامة لها معامل (ka) بين ٧١٠ (رباط ضعيف) ، و ١٠٨١ (رباط قوي) . والبروتينات التى ترتبط بالمستقبلات تتراوح فيها القيم من (ka) من ٤١٠ الى ٨١٠ .

والبروتينات مثل السيستوكينات أو عوامل النمو ، تستطيع أن ترتبط مع مستقبلاتها بطريقة قوية بمعامل (ka) يتراوح بين ١٠١٠ الى ١٢١٠ ، وقد حقق الاستريتايفدين الرقم الأعلى فى الرابطة بين جزيئاته ، وهو البروتين الذى يربط البيوتين (انظر البيوتين ص : ٨٤) حيث تصل قيمة (ka) للبيوتين - استريتايفدين الى حوالى ١٦١٠ ، وهو ذلك الرابطة الكافى للاستريتايفدين الذى يمكنه من امتصاص ٣ فيكرو جرام من البيوتين ، من حظيرة طائرات صغيرة مليئة بالماء .

BIOACCUMULATION

التراكم الحيوى

يعد التراكم الحيوى ، هو تراكم للنواد التى لا تعتبر مكونات حساسة من كائن عضوى ، ويقوم هذا الكائن العضوى بتصنيفها ؛ وينسب هذا المصطلح عادة الى تراكم المعادن . حيث ان العديد من الكائنات الغضوية - النباتات ، الفطريات ، الفطيسات ، البكتيريا - تساعد على تراكم المعادن ، عندما تنمو فوق محلول من هذه المعادن . ويعتبر هذا التراكم أحياناً جزءاً من آلية دفاعها ضد التأثير السام لهذه المعادن . وأحياناً يكون هذا التراكم بسبب التأثيرات الجانبية لكيميائية جدران الخلية .

وفى حالات قليلة ، يعتبر هذا التراكم الحيوى مهماً من الناحية الاقتصادية ، إذ يعتبر جزءاً من الدورة الميكروبية المعدنية . وباستخدام

عملية الامتصاص هذه ، فإن المعادن الموجودة بتركيزات قليلة في الماء ، يمكن أن تتراكم على جدر خلايا الكائنات الحية ، ومن ثم يمكن جمعها . ويعتبر موضوع التراكم الحيوي واستخدام البكتيريا في إزالة المصائد السمية من الماء الأسن ، كأحد خطوات عمليات التنقية (المعالجة الحيوية) ، موضوعا من الموضوعات وثيقة الصلة .

انظر موضوع الامتصاص الحيوي ص : ٨٢ ، موضوع التعدين الحيوي ص : ٢٦٠ .

BIOASSAY

الاختبار الحيوي

الاختبار الحيوي ، هو طريقة لقياس شيء ما ، يكون العامل الرئيسي فيه بعض العناصر البيولوجية . ويستعمل عادة كطريقة لقياس تركيز مادة كيميائية ، رغم ذلك يمكن استخدام الاختبارات الحيوية في قياس المجالات المغناطيسية (باستخدام الحمام الزاجل ، أو البكتيريا المغناطيسية) ، التآين الاشعاعي (قياس التغير الاحيائي) ، أو بعض التأثيرات الفيزيائية الأخرى أيضا .

وقد استخدم العديد من الاختبارات الحيوية استخلاصا تقليديا - الكناري المشهور في منجم الفحم ، كان اختبارا حيويا لقياس الغازات السامة ، وعلى أساس أن الكناري يعتبر عنصرا بيولوجيا * وقد استخدمت الحيوانات بطرق مكثفة في الأبحاث الدوائية ، كاختبارات حيوية للنشاط العقاقيري للأدوية . ومع ذلك فإنه لا يزال يجري تطوير اختبارات حيوية جديدة عن طريق الخلايا البكتيرية أو الحيوانية أو النباتية ، حيث يكون من الأسهل التعامل مع هذه الخلايا عن الحيوانات أو النباتات بشكل كامل ، ومن أجل رخص صناعتها وحفظها . وعلى ذلك فإن الاختبارات الحيوية البكتيرية من أجل BOD (المطلب الأكسجيني البيولوجي) (*) والسموم بصفة عامة ، يتم استخدامها في تنقية الماء . وفي هذه الحالة يتم خلط البكتيريا مع عينة من الماء ، ويقاس الجهاز قدرتها على التأيض (ومن ثم تستنفذ الأكسجين وتنتج ثاني أكسيد الكربون ، أو في حالة واحدة تشع الضوء) . والعديد من السيتوكينات وعوامل

(*) انظر المطلب الأكسجيني البيولوجي في ملحق الكتاب .

النمو الأخرى التي ينتجها علماء التقنية حالياً، باستخدام طرق ال (د ن أ)
المعالج ، قد تم تحديدها أساساً باستخدام الاختبارات الحيوية ،
واستخدمت فيها الخلايا النديية لكشف الكميات الطفيفة من المركبات
المننية خلال التأثيرات الفعالة على سلوك الخلايا .

وعلى الحد الفاصل بين الاختبارات الحيوية والاختبارات
الكيميائية ، توجد الاختبارات المناعية والاختبارات الانزيمية . وتستخدم هذه
الاختبارات البروتينات ، التي تصنع من نظام بيولوجي ، بطرق قياس
مختلفة تماماً عن طريق القياس الكيميائية .

ولم تعد الاختبارات الحيوية مناسبة للاستخدام أكثر من أي تفاعل
كيميائي آخر ، ولذا فإنه يجري تحويلها إلى أجهزة احساس حيوية .

انظر أجهزة الحساس الحيوي للخلية المتجمدة ص : ٢٢٨ .

BIOCONVERSION

التحول الحيوي

التحول الحيوي ، هو تحول أحد العناصر الكيميائية إلى عنصر آخر
عن طريق الكائنات العضوية الحية ، في مقابل تحولها عن طريق الانزيمات
(والذي يعتبر انتقالاً حيويًا) أو عمليات كيميائية . والمرادفات لهذا
المصطلح هي التحولات البيولوجية أو التحولات الميكروبية . وقد استخدم
التحول الحيوي لفترة طويلة من أجل صنع مواد كيميائية مثل الكحول
(الذي يصنع من السكر) ، وفي الآونة الأخيرة من أجل صنع الالفيدرين .
إلا أن التحول الحيوي لم يصبح أمراً شائعاً إلا بعد الحرب العالمية الثانية .

وفوائد التحول الحيوي لا تقل أهمية عن الانتقال الحيوي - وخصوصاً
تخصصها الدقيق وقدرتها على العمل في ظروف معتدلة . إلا أن التحول
الحيوي له العديد من الخصائص المختلفة ، والتي من بينها أن التحولات
الحيوية يمكن أن تشتمل على العديد من الخطوات الكيميائية . وقد يشتمل
التحول الحيوي أيضاً على الانزيمات ، التي تعتبر غير مستقرة تماماً ، لأن
الخلية تعيد صنعها كلما آلت إلى التحلل .

ومشكلة التحول الحيوي ، تكمن في أن معظم البكتيريا ، إما أن
تحول المواد الكيميائية بطريقة غير فعالة ، وفي هذه الحالة لا يستطيع

عالم التقنية الحيوية الاستفادة منها • أو تحول المواد الكيميائية بطريقة فعالة الى عدد وفير من البكتيريا والتي تعتبر أيضا عديمة النفع • على ذلك ، فلكي نقوم بعملية تحول حيوي فعالة ، فانه يجب تحسين السلالة البكتيرية، بحيث تحول الركيزة الى منتج فعال ، وبشرط ألا يتحول المنتج الى شيء آخر • ويعتبر هذا هدفا من الأهداف التي يصعب تحقيقها ويفوق في الصعوبة عمليات المعالجة الحيوية أو تحول الكتلة الحيوية ، وأكثر صعوبة من عمليات التعديل الميكروبي •

وقد تمت دراسة عدد من التحولات الحيوية ، ويستغل البعض منها تجاريا • والاستخدام التجاري الرئيسي ، هو تصنيع الستيرويدات • وجزء الاسترويد الأساسي (*) ، الذي غالبا ما يتم عزله عن النباتات ، هو في حد ذاته جزء معقد جدا ، وليس هو ذلك الجزء الذي يسهل تعديله بالوسائل الكيميائية العادية لانتاج جزيئات ذات مواصفات خاصة للاستخدام الدوائي • ورغم ذلك فانه يمكن استخدام عدد متنوع من التحولات الحيوية التي تهاجم أجزاء معينة من الجزء • ويعتبر التحول الحيوي على وجه الخصوص ، مفيدا في إحداث تغيرات كيميائية في نقاط جوهريّة من الجزيئات الكبيرة المعقدة مثل الستيرويدات • وفي حالات عديدة ، يستخدم التحول الحيوي مع الكيمياء العضوية التقليدية ، من أجل إتمام تركيب معقد •

الاستخدامات الأخرى هي التعديل الميكروبي والعلاج الحيوي ، تحلل المركبات التي يكون من الصعب التعامل معها كيميائيا • والرتبة الرئيسية لهذه المركبات هي الهيدروكربونات الموجودة في البترول ، والتي يبحث التحول الحيوي في تحويلها الى كحولات والدهايدات متفاعلة • ويمكن أن يتم هذا كيميائيا ، لكنه يتطلب ظروفًا قصوى وحافزات معدنية ، وينتج عادة في خليط مركب من المنتجات • ويتم التحول الحيوي ، في ظروف أكثر اعتدالا ، وينتج أساسا منتجا واحدا •

وتنظم الأكسدة البكتيرية التي تحول الهيدروكربونات الى كحولات ، الدهايدات أو أحماض، معروفة في العديد من البكتيريا مثل (Pseudomonas oleovorans) • وقد كان هذا البكتيريا الزراعي موضوع البحث في العديد من الأبحاث ، لجعله فعالا من الناحية الصناعية • وتحتوي أنواع (Pseudomonas) ، على أنواع مختلفة من البلازميدات ، والتي تسمح بتحليل العديد من الكيماويات العضوية ، وبذلك يمكن استخدامها في عمليات التحول الحيوي •

(*) انظر الاسترويد في ملحق الكتاب •

BIOCONVERSION IN ORGANIC SOLVENTS

التحول الحيوي الحفزي في المذيبات العضوية

التفاعلات الكيميائية المعقدة ، التي يتم إجراؤها من أجل التحول الحيوي أو الانتقال الحيوي ، تجري بالطرق التقليدية عن طريق المذيبات العضوية ، وليس الماء ، وذلك لسببين : إما لأن الكواشف لا تذوب في الماء ، أو لأن الماء يسبب تفاعلات ثانوية غير مرغوب فيها . ويمكن استخدام الانزيمات أيضا في المذيبات العضوية ، لكنه يوجد اهتمام متزايد لاستخدام البكتيريا ، في المذيبات بدلا من الماء .

ويمكن إجراء بعض التحولات الحيوية البكتيرية ، في أوجه متنوعة ، لأن البكتيريا تعتبر من الصلابة ، بحيث يظل حيا حتى آخر قطرة من المذيب . ومن مميزات هذه الطريقة هو أن عددا كبيرا من الانزيمات ، أو من الانزيمات غير المستقرة تماما ، والتي لا تستطيع أن تقاوم الحياة في المحاليل الحيوية ، يمكن استخدامها من أجل التحول الحيوي . ومن عيوبها أن البكتيريا ، يجب الإبقاء عليه حيا ، وتقوم البكتيريا بإنتاج كل أنواع الايضات الأخرى ، غير النوع الذي تبحث عنه .

انظر أيضا حفز الطور العضوي ص : ٢٩٢ .

BIOCOSMETICS

مستحضرات التجميل الحيوية

مستحضرات التجميل الحيوية ، هي مستحضر التجميل الذي يضاف اليه مكون أو نشاط أو يكون أساسه مبنيا على خبرة التقنية الحيوية (فضلا عن الخبرة المكتسبة من صناعة التجميل أو خدع التسويق) . وطالما أن أي مستحضر تجميل ، يكون له تأثير فسيولوجي فعال على البشرة ، فإنه يصنف كعقار ، ومن ثم فإنه يجب أن يمر بكل اختبارات اثبات الفاعلية والأمان ، التي يمر بها الدواء .

وتنقسم مستحضرات التجميل الى ثلاثة مجالات : المواد الحيوية ، المكونات ذات الأساس البيولوجي ، والمنتجات المقبولة منطقيا من وجهة النظر الطبية . وتشتمل الرتبة الأخيرة على المنتجات المثيرة للحساسية

والعوامل التي توقف تأثير الأشعة فوق البنفسجية ، والتي يكون سلوكها مدعما بالأبحاث الطبية ، ولكنها ليست في حد ذاتها منتجات تقنى حيوية . وهي تشتمل أيضا على المستحضرات ذات الأساس الدهنى ، والتي قد تكون أو لا تكون ذات تأثيرات كما تعلن به فى دعايتها للمنتج ، لكن وجودها تحت مسمى التقنية الحيوية قد أعطى لها سمعة تسويقية طبية .

والمواد الحيوية المستخدمة فى مستحضرات التجميل ، تشتمل على استخدام الكولاجين (مادة بروتينية موجودة فى النسيج الضام) والكولاجين المتحلل بالماء ، وسلسلة كبيرة من الدهون المستخدمة كمطبيقات (والتي تحتوى على الليبوسات ، والتي ادعى أن لها تأثيرات فعالة على البشرة) ، والنسكتين الليفيين ، وحبض الزجاج البولى . هذه المواد وخصوصا النوع الأخير ، تعتبر عوامل حافظة للماء ، وتستخدم من أجل حماية البشرة من الجفاف والتجعد . والدهنيات مثل حمض جاما - لينولنيك ، لها أيضا تأثيرات مضادة للالتهاب فى بعض الحالات .

وتشتمل المكونات البيولوجية على البيوتين ، والديكسترانات الحلقية ، الشيفتوزين ، وسلسلة من الأصباغ . وتعتبر جميعا منتجات طبيعية ، أى يدخل فى صنعها كائن عضوى حى فضلا عن التخليق الكيميائى ، وعلى ذلك يجرى انتاجها ضمن التقنية الحيوية : إلا أن رجال الطب لا يزالون يشرون جدلا حول تأثيرها الفعلى .

المواد القابلة للانحلال عضويا

BIODEGRADABLE MATERIALS

سبق علماء التقنية الحيوية ، عربة الموسيقى « الخضراء » بعد سنوات عندما بدءوا فى تطوير المواد القابلة للانحلال عضويا . وتندرج هذه الجهود أساسا فى ثلاثة مجالات :

١ - تطوير الكائنات العضوية التى تحلل المواد الطبيعية ، وخصوصا اللدائن (انظر العلاج الحيوى ص : ٧٨) .

٢ - تطوير المواد المركبة : معظم المواد اللدائنية القابلة للانحلال عضويا ، هى مواد مركبة من لدائن مخلوطة بمادة عضوية قابلة للانحلال مثل النشا ، التى تتحلل عندما تهضم بكتيريا التربة النشا ، تاركة خلفها حبيبات صغيرة من اللدائن . وهناك جدول قائم فيما إذا كان هذا مجرد

نوع من التحسين ، وخصوصا أن هذه المواد تعتبر أكثر ضعفا من اللدائن السليمة ، ومن ثم فإنك تحتاج إلى المزيد منها ، لكي تصنع القنينات والحاويات بالمتانة المطلوبة .

٢ - البوليمرات الحيوية : تنتج معظم الكائنات الحية البوليمرات لصنع جدران الخلايا ، أو المواد الإنشائية الأخرى . وتستخدم بعض من هذه البوليمرات لصنع أشياء معينة : وبالرغم من أن معظم هذه الأشياء يلحقها البلل بسرعة ، وتميل إلى التحلل إذا تركت فترة في المطر . إلا أن هناك استثناءات قليلة . ومن أهم المواد التي تم تطويرها هي متعدد الهيدروكسيبوتيرات ، التي طورها ICI ومتعدد الكابرولاكتون . وكل من هاتين المادتين يمكن تشكيلهما مثل اللدائن الطبيعية ، وتعتبر مقاومة وغير منفذة للماء . إلا أن تركيبها قد يعترض التحلل ببطء بفعل البكتيريا ، ولذا فإنه بعد فترة قد تمتد من شهور إلى سنوات ، تحلل تماما . والمشكلة الوحيدة الباقية ، هي ماذا يمكن صنعه منها . (وعلى سبيل الإيضاح ، فقد صنعت ICI مقابض للتأبوت قابلة تماما للتحلل العضوي - بالرغم من أن هذه الصناعة لن تغير كثيرا من الميراثية المنصرفة في العالم الغربي بشكل ملموس) . ويتم إنتاج مئات الأطنان من مادة البوليهيدروكسيبوتيرات سنويا . ويخصص قدر كبير منها لسلسلة من الاستخدامات ، عن طريق خلطها بكميات صغيرة من حمض البوليهايروفيالريك ، وهو من البوليمرات الأخرى القابلة للانحلال عضويا .

ومن أحد المواد البوليمرية القوية ، المرنة ، المقاومة للماء ، والقابلة للانحلال عضويا ، ولايجري الحديث عنها ، الأخشاب . وهناك قدر كبير من نشاط التقنية الحيوية النباتية موجه أساسا للأشجار ، ويعمل علماء التقنية الحيوية بالفعل على هندسة الأشجار وراثيا .

انظر ص : ٢١ .

أجروباكتيريوم تيوم فاسينز .

BIODIVERSITY

التنوع الحيوي

التنوع الحيوي ، هو تنوع الحياة بصفة عامة . لكن هذا المصطلح يحتوي على تضمينات في صناعة التقنية الحيوية . والتنوع الحيوي ، يعتبر في حد ذاته شيئا مفيدا . فإذا زرعت

أحدى الدول (على سبيل المثال) نوعا واحدا من المحاصيل ، فإن الجينات المعرضة تستطيع القضاء على محصولها بأكمله من الحقول . وقد حدث ذلك في موجة الوبائيات ، لمحصول القمح في الولايات المتحدة في فترة الستينات . ومن ثم فإن زراعة أكثر من محصول واحد ، أو (cultivar) يعتبر حماية للمحاصيل ضد الوبائيات .

ويطبق التنوع الحيوى على نطاق أوسع ، حيث تختبر المدى الواسع من النباتات (والحيوانات ، برغم أنها تعتبر أقل أهمية من وجهة نظر التقنية الحيوية) المنزوعة حاليا . والتي قد يجنى العديد منها أشياء مفيدة للإنسان - عقارا جديدا ، مادة غذائية جديدة ، مادة جديدة . وإذا تركت النباتات للجفاف (ومعظم الأنواع النباتية المنزوعة في المناطق الاستوائية ، واقعة الآن تحت تهديد حقيقى) ، فإن هذا المجهود سوف يضيع الى الأبد .

ودور التقنية الحيوية في هذا المجال ، هو سلاح ذو حدين . فإذا استنبط التقنيون ، نوعا جديدا من القمح المدهش ، فإن هذا المحصول سينزع بدلا من بقية التركيبات المحصولية ، وسينتهى الحال بالقمح العالمى المنزوع ، الى محصول وحيد - ومن ثم فسوف ينكمش التنوع الحيوى . ومن ناحية أخرى ، فإن طرق التقنية الحيوية ، هي أنه إذا استطعت تحويل إحدى الحبوب بواسطة جين ، فإنك تستطيع أن تحول المزيد ، وعلى ذلك تستطيع التقنية الحيوية أن تزيد بالفعل من التنوع الحيوى ، بزيادة عدد المحاصيل ، التى يتم إدخال الجينات المرغوبة إليها . وقد دار جدل حو " الثورة الخضراء " ، والتقنية الحيوية بشأن النجاح الذى حققته ، حيث جعلت الفلاحين ، فى منأى عن المغامرة ، بزراعة محصول واحد ، الذين يكون من المحاصيل الانتاجية المهمة ، وبالفعل فإن العديد من الفلاحين فى أوروبا ، قد حصلوا على أموال من أجل ترك الأرض بدون زراعة موسما كاملا بفرض تقليل الانتاج ، ومن ثم يكون تحت ضغط زراعة أنواع مختلفة من المحاصيل .

وفى اقليم الغابات المطرة فإن قضية علمه التقنية تعتبر أقل صخباً ، إذ أن إحدى التقنيات الرئيسية فى التقنية الحيوية النباتية ، هي الاستنساخ النباتى ، التخزين ، والتكاثر الدقيق ، تستغل فى تخزين وتكاثر الأنواع النادرة ، أو المحفوفة بالمخاطر .

الأخلاق الحيوية

BIOETHICS

الأخلاق الحيوية ، هي أحد فروع علم الأخلاقيات ، الفلسفة والتفسير الاجتماعي الذي يتعامل مع علوم الحياة ، وتأثيراتها الفعلية على المجتمع . ومن أهدافه البعيدة أنه قد يثير قضية تؤدي إلى تركيز الانتباه على المشاكل التي تتطلب الحل . وفي الجانب الآخر ، فإن هذه القضية قد تصبح قضية ذات رنين عال ، بين المدارس الفكرية المصادية للتقنية الحيوية ، وبين تلك المناصرة لها . والمشروع الأمريكي للمادة الوراثية البشرية ، قد خصص حوالي ٣٪ من ميزانيته ، لكي يأخذ في اعتباره المسائل الأخلاقية . وقد استخدمت المؤسسات الجينية الطبية والعقاقيرية الخبراء الأخلاقيين لعدد من السنوات ومن ثم تولى صناعة وتنظيمات التقنية الحيوية ، اهتماماً عظيماً لموضوع الأخلاقيات .

والأخلاق الحيوية ليست محصورة في معناها الدقيق على الأخلاقيات الكلاسيكية ، لكنها تمتد إلى السياسة الاجتماعية وحتى السياسات العامة . والقوانين ذات الاهتمام اليومي ، التي من شأنها أن تشجع التقنية الحيوية على دورها الإيجابي في المجتمع أو الاعتراض على عمل من شأنه الأضرار بالصالح العام . وتشتمل هذه القوانين على :

- ١ - شرعية عمل موديلات حيوانية ، من أجل الأمراض البشرية (وعلى سبيل المثال نماذج الجينات العابرة للسرطان) .
- ٢ - استعمال أو إساءة استعمال المعلومات الخاصة بالتركيبات الجينية البشرية .
- ٣ - مشكلة تناوب اختبار التأثيرات الجانبية للعقاقير الفعالة الجديدة ، مع الحاجة إلى الحصول على مرضى يستفيدون منها بأسرع ما يمكن .
- ٤ - الاشتراطات التي بموجبها يتم التصريح بتداول الكائنات المضوية المعالجة لكي تخرج إلى العالم .
- ٥ - دور التقنية الحيوية ، في مجال أبحاث الجينية والأجنة .
- ٦ - المبررات لاستنباط أشكال الحياة .

وقدم المختصون بدراسة الأخلاقيات ، عدداً من الموضوعات العامة من بين القضايا التي يجب أن تكون مشمولة في قوانين التقنية الحيوية .

ومن أكثر الموضوعات الجدلية التي أثرت هو موضوع (معاملة السباحية) • والموضوعات الأخرى تتطلب الحاجة الى قدرة الأفراد في تحديد مصيرهم ، الحاجة الى حماية الأشياء سريعة التأثير من هؤلاء مجردى الضمير ، وهكذا ، بالنسبة للموضوعات الأخرى من القضايا الأخلاقية •

وهناك أيضا اتجاه قوى لدى الراى العام بالنسبة الى موضوع الأخلاقيات ، على الرغم من ان السبب فى شعور الناس باتجاه خاص نحو التقنية لم يختبر بشكل واضح بعد •

انظر أيضا المعلومات الوراثية ص : ١٩٦ •

النشوء الأسطورى رقم : ٢٧٧ •

برنامج بروتوكول العلاج رقم : ٣٩٣ •

معاملة السباحية رقم : ٤١٥ •

BIOFILM

الغشاء الحيوى

الغشاء الحيوى ، هو طبقة من الكائنات العضوية الدقيقة تنمو فوق سطح على فرشاة من مادة بوليمرية ، وهى المادة التى صنعتها الكائنات العضوية بنفسها • وتميل الأغشية الحيوية الى التكون أينما وجدت البكتيريا سطحا تنمو فوقه ، بحيث يتوفر لها وسط مناسب ومورد من البكتيريا • وعلى ذلك تنشأ الأغشية الحيوية فى أماكن متنوعة مثل أجهزة السباكة المنزلية ، أماكن أبراج التبريد بمحطات القوى الكهربائية ، معالجة المخلفات الأدمية ، وفى الأسنان •

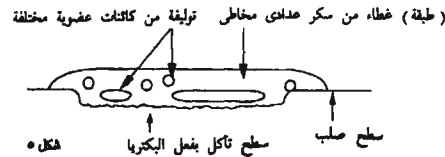
وتلتصق البكتيريا بالأسطح بمركب من الصدا والفراء • ونادرا ما تكون الأغشية البكتيرية نوعاً واحداً من الكائنات العضوية – ولكنها مجتمعات قائمة (أو مجموعات من المجتمعات) من الكائنات العضوية المختلفة • البعض منها يحدث الصدا بالأسطح • وتسمى هذه العملية

بالصدأ الحيوى ، والتي تستمر الى أن تترك السطح أكثر خشونة ، وأكثر لزوجة كيميائيا : وتقوم أنواع أخرى من البكتيريا بتخليق شبكات مكثفة من بوليمرات المخاط الأحادى السكرى لى تلتصق نفسها وأى بكتيريا أخرى قريبة الى السطح ، والأغشية الناتجة يعتبر من الصعب جدا اقتحامها • بالإضافة الى أنها تقوم أيضا بزيادة خشونة السطح (وبذلك تزداد الحاجة الى قدر أكبر من الضغط داخل المواسير) ، وتقوم بسد المسام التى يأتى منها الأكسجين من خلال الأغشية •

ويطلق على عملية تغطية الأسطح بهذه الطريقة (العفن الحيوى) • وتعتبر من المشاكل الخطيرة حيث يدور السائل فى حلقة مغلقة من شبكة المواسير (وحينما تقوم أى بكتيريا بفسخ الفشاء ، تسنح لها الفرصة للاتصاق فى مرات أخرى) ، أو عندما تتعرض أغشية الترشيح للبكتيريا •

وعلى عكس العفن العادى للأغشية ، المتكون بواسطة الأجسام الصلبة ، أو الجزيئات الكبيرة ، يعتبر العفن الحيوى عملية نشطة ، فانه بمجرد أن تجرى مجراها ، فانه من الصعب عكسها بواسطة الترشيح المستعرض أو عكس التيار خلال الفشاء • ويستطيع الصدأ الحيوى أيضا أن يحلل الفشاء ، ويجعله منفذا • ومن ثم فإن هناك أهمية كبيرة فى استخدام المبيدات العضوية (فى كل من السائل والأغشية المتغلغلة داخل السطح) لايقاف تكون الفشاء الحيوى •

انظر الرسم شكل ٥ •



ويستطيع التعفن الحيوى والصدأ الحيوى التأثير على كل المواد المعروفة • وقد قدر (بوب ثالث) من شركة ديوبونت ان حوالى ٥٠٪ من جميع الصدأ المعدنى العالمى ، يكون سببه الصدأ الحيوى •

وبالرغم من ذلك يمكن استخدام الأغشية الحيوية – تستخدم بعض الحساسات العضوية ، غشاء من الخلايا ، لكي تكتشف متى يكون الماء المار فوقهم محتويا على السموم ، وقد استخدمت الأغشية الحيوية النامية على الأغشية المسامية في تحليل الفضلات العضوية .

وتتكون الأغشية الحيوية بسرعة ، عندما يتوفر ماء غير معقم محتوي على مادة غذائية ، ويعتبر الطين المتكون على الأحجار في قاع المجارى المائية، أحد الأمثلة ، التي تبين أيضا ، اذا كان الماء يجري بسرعة كافية ، فان الغشاء لا يمكنه أن يتكون . وبالرغم من ذلك ، فان الأغشية الحيوية قد شوهدت حتى مع عدم وجود مادة غذائية ظاهرة في الماء الفائق التنقية .

BIOFUELS

الوقود الحيوى

الوقود الحيوى ، هو الوقود الذى يصنع من المواد العضوية الكتلية ، مثل سكر القصب ، أو لباب الأخشاب . وهناك سلسلة من الطرق لتحويل الكميات الضخمة من مواد الوقود غير الصالح الى وقود صالح للاستخدام الصناعى أو كموايد أولية للصناعة الكيميائية . وفكرة احلال الكتلة الحيوية محل البترول ، قد جذبت الكثير من المهتمين وخصوصا عندما اندلعت أزمة البترول في فترة السبعينات .

والكتل الحيوية الرطبة مثل النشا ، السكر ، مخلفات المجارى ، الماء الآسن ، الخ . يمكن هضمها بواسطة الانزيمات ، أو بأحدى طرق أكثر عمليات التخير ، لصنع أشياء متعددة من الجزيئات البسيطة ، التي أغلبها يكون من الايثانول ، والميثان .

واستعمال الايثانول كوقود ، قد جرى صنعه من سكر القصب عن طريق عمليات التخير والتقطير ، بكميات تجارية في البرازيل ، حيث يعتبر مادة رخيصة اقتصاديا ، ويعتبر «البروكوول» الوقود الرئيسى هناك: وقد تم صنع ١٤ بليون لتر من هذا الوقود في عام ١٩٨٩ .

في الولايات المتحدة ، كانت هناك خطوات تمهيدية لتشجيع « الجاز هول » ، وهو خليط من (البنزين - الإيثانول) الذي كانت له استجابات متباينة في الماضي ، نتيجة لتغير الدعم السياسي ، وعدم التشجيع العام من صناعة البترول . ومعظم الوقود الكحولي المصنوع في الولايات المتحدة ، يتم صنعه عن طريق عمليات تخمير نشأ الأذرة . وقد اقترح الميثانول أيضا ، لكن تصنيعه يعتبر صعبا ، بالإضافة الى أنه يسبب التآكل .

ويستخدم الميثان في عمليات التدفئة ، وقد تم تجربة بعض الوقود الميثانولي من أجل توليد الكهرباء .

والوقود الحيوي الغازي الآخر ، هو الهيدروجين ، اذ يتم صنعه بواسطة التحليل الضوئي للماء . وهذا ما يقوم به التمثيل الضوئي ، الا انه في النظم الحيوية الطبيعية ، فان الهيدروجين لا يخلق كغاز ، لكنه يستخدم لصنع السكريات .

ان الهدف من هذا المجال من أبحاث الوقود الحيوي ، هو جعل الكائنات العضوية كالمحالب وحيدة الخلية منتجة لغاز الهيدروجين ، عند تعريضها لأشعة الشمس . وسوف يصبح هذا الغاز من الغازات الأكثر نقاوة والمتجددة ، لكن المقادير التي أنتجت منه حتى الآن ، لم تمكنه من أن يكون منتجا تجاريا .

والاتجاه الآخر لصنع الوقود الحيوي ، هو الأسلوب الكيميائي فاذا جففت مادة عضوية ببطء وأخضعت للانحلال الحراري ، فانها تنتج خليطا مركبا من المواد الزيتية ، والبوليمرات المنقحة . وهذه الزيوت يمكن تقطيرها بنفس الطريقة ، التي تقطر بها الزيوت المعدنية ، لكي تعطى أجزاء ذات خصائص مشابهة للبنزين، الديزل، زيوت التشحيم، الخ . والبقايا الفحمية ، يمكن أن تحترق بنفسها ، وتعطى امكانية لتسخين المفاعلات التي تحول المواد العضوية بالحرارة ، ومعامل التقطير .

والخصائص الكيميائية للناتج ، قد تكون مختلفة تماما عن المواد البترولية التقليدية ، وحتى الآن ، لم ينتج أحد في صنع هذا النوع من الرقود ، ليكون منافسا لانتاج البترول المعدني .

انظر أيضا الغاز الحيوي ص : ٦١ .

الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢ .

الغاز الحيوى

Biogas

الغاز الحيوى ، هو الاسم الذى أطلق على الميثان (الغاز الطبيعى) ، الذى ينتج عن طريق تخير المخلفات ، والمخلفات الآتية على وجه الخصوص . وتعتبر طريقة بديلة لنقل المخلفات الى المقالب العمومية ، أو محطات المعالجة التقليدية .

وتحضر المخلفات بواسطة بكتيريا مناسبة فى هاضم فى عدم وجود الهواء (المخمرات اللاهوائية) . وتتحول المادة العضوية فى المخلفات أساسا الى الميثان وثنائي أكسيد الكربون ، ويحرق الميثان ، يمكن توفير الطاقة ، والتدفئة ، الخ . وفى محطات المعالجة باستخدام التخمير اللاهوائى ، يستخدم الميثان غالبا كمصدر للطاقة للمحطة نفسها . وتسمى العملية أيضا بالهضم اللاهوائى .

ولمخلفات المجارى اللاهوائية ، بعض المميزات عن النظم التقليدية (مثل نظام تنشيط الحمأة) ، حيث انها تنتج قدرا أقل من الكتلة الميكروبية التى ينبغى التخلص منها ، ولا تتطلب تهوية (والتى تعتبر مكلفة لأنها تحتاج الى طاقة) . وبالرغم من ذلك فانها لا تعمل بطريقة جيدة الا فى وجود المخلفات المركزة : سواء أكانت بقايا أطعمة صلبة أم حمأة المجارى . ونادرا ما يعتبر التخمير اللاهوائى ، اختيارا عمليا لمعالجة المجارى الحام التى تكون مخففة بالسوائل فعلا .

وتعتبر البكتيريا المسئولة عن توليد الميثان من المخلفات ، هى بكتيريا الميثان العضوى ، مجموعة فريدة ، اذ تستطيع أن تحول قدرا محدودا من ركائز الكربون الى ثنائى أكسيد الكربون وميثان . ولكى تتحلل البقايا الى أشياء تستطيع بكتيريا الميثان العضوية أن تأكلها ، فان ذلك يتطلب نوع آخر من البكتيريا . ومن ثم يحتاج الهاضم اللاهوائى الى مجموعات متخصصة من البكتيريا لكى تعمل بطريقة جيدة . وفى الواقع العمل ، تميل عمليات هضم المخلفات الى استخدام أى نوع من البكتيريا الموجودة على المخلفات ، ونتيجة لذلك تكون كفاءتها محدودة .

ويطلق هذا المصطلح ، على استخدام البكتيريا لتؤدي عمليات ترتبط بالمعادن . وتشتمل على سلسلة كبيرة من العمليات الصناعية ، التي تتضمن التعدين الميكروبي ، استخلاص البترول ، نزع الكبريت ، وسلسلة من العمليات الفسيولوجية التي تتضمن الامتصاص الحيوي ، و عملية الأيض (redox) للبكتيريا . وهي أيضا دراسة الكيفية التي تؤكد بها البكتيريا المعادن ، والأسطح المحتوية على المعادن ، وهي عملية تعرف بالصدأ الحيوي .

وبصفة عامة ، فإن الهدرجة الحيوية للمعادن ، تتضمن مجالين عريضين من النشاط البكتيري :

١ - الامتصاص الحيوي : وهو الامتصاص الانتقائي لأيونات المعدن عن طريق البكتيريا والمواد البكتيرية (مثل جدران خلاياها المعزولة) .

٢ - تفاعلات (redox) : وهي التفاعلات ، التي يستخدم فيها البكتير الأيون الفلزي ، أو معدنا ، الذي يجيد فيه الفلز ، من أجل أيضا . والاستخدام الرئيسي يكون في أكسدة الكبريتات إلى كبريتات ، ذلك التفاعل الذي تستخدمه بعض البكتيريا كمصدر للطاقة (ذلك التفاعل الذي يطلق قدرا من الطاقة الكيميائية ، عندما يجرى في الهواء) . وبما أن الكبريتات تعتبر غالبا مواد غير قابلة للذوبان ، بينما تكون الكبريتات غالبا مواد قابلة للذوبان ، لذا تعتبر هذه الطريقة ملائمة لإطلاق الفلزات من خامات الكبريتيد . ويمكن استخدام نفس التفاعل في أكسدة الكبريتيد في أحد المركبات ، والتي ينتج عنها حمض الكبريتيك ، الذي يذيب بعد ذلك مركبا آخر ، أو أن يعمل أكسدة مسبقة لخام الفلز ، لجعله مهيأ للعمليات المتقدمة .

وتستطيع البكتيريا أيضا أن تؤكسد أو تختزل الفلزات بنفسها . فمجريات المنجنيز في قاع البحر وتكوين طبقات الحديد الحزمية ، (الموجودة منذ ١٠٠٠ مليون سنة) يحتمل أن تكون نتيجة للاختزال البكتيري للمنجنيز وأكسدة الحديد على التوالي .

انظر أيضا الفشاء الحيوي ص : ٥٧ .

الامتصاص الحيوي ص : ٨٢ .

التعدين الحيوي ص : ٢٦٠ .

ويطلق هذا المصطلح على استخدام وتنظيم المعلومات ذات الأهمية (وتكون في الغالب البيولوجيا الجزيئية) البيولوجية * وتهتم على وجه الخصوص ، بتنظيم قاعدة البيانات الجزيئية الحيوية ، للحصول على معلومات مفيدة من هذه القواعد البيانية ، وتجميع البيانات من المصادر المختلفة *.

ومن بين أهم قواعد البيانات الشهيرة لعلماء البيولوجيا الجزيئية الآتي :

١ - قواعد بيانات تسلسل (د ن أ) * وتوجد قاعدتان رئيسيتان: (أ) قاعدة بيانات جين بانك (لوس الاموس ، الولايات المتحدة) (ب) قاعدة بيانات EMBL - (مكتبة البيولوجيا الجزيئية الأوربية بالمانيا) ، ويجرى إنشاء قاعدة بيانات المشروع المادة الوراثية البشرية ليكون منافسا لهاتين القاعدتين *.

٢ - قاعدة بيانات تسلسل البروتين * وتوجد مجموعتان : (أ) PIR (مصدر تحديد البروتين) في الولايات المتحدة ، (ب) MIPS في أوروبا ، وقاعدة سويس بروت المستقلة *.

هاتان المجموعتان تحتويان على كميات ضخمة من المعلومات ، بخصوص تسلسل (قواعد ال د ن أ والأحماض الأمينية على التوالي) البروتينات والجينات الطبيعية * وتوجد هناك أيضا قواعد بيانات عن بنية البروتينات ثلاثية الأبعاد (وخصوصا القواعد البيانية المبروتين ، التي أجريت عن طريق مكتبة بروهانفان القومية في الولايات المتحدة ، التي تتضمن معلومات عن بنية هذه البروتينات ، والتي تم تحديدها عن طريق علم بلورات أشعة أكس ، وعلى نحو متزايد ، NMR ، وبنية السكريات، الكربوهيدرات ، والجليكوبروتينات * والقواعد البيانية الخاصة بالخلايا الجينية (لمشروعات المادة الوراثية) والمعلومات الجينية الأخرى المتعلقة بقواعد بيانات ال د ن أ ، وتقع تحت اسم علم المعلومات الحيوية * وقد أنشأت الولايات المتحدة ، مركزا قوميا لمعلومات التقنية الحيوية (NCPI) في المعاهد القومية للصحة ، لكي تنسق بين جميع هذه الأنشطة *.

والمشكلة الرئيسية بالنسبة الى قواعد البيانات هذه ، ليست في طريقة إدخال المعلومات إليها أو إخراجها منها ، وإنما في تقرير ما تعنيه المعلومات وتعتبر هذه أيضا مجالا متزايدا لاهتمامات علماء المعلومات *.

هى احدى الطرق التى طورت فى جامعة كورنيل ، وقامت شركة Dupont باستغلالها تجاريا ، وهى تعتبر وسيلة لادخال ال د ن أ الى الخلايا . ويتم فيها مزج ال د ن أ مع جزيئات معدنية صغيرة تكون عادة من معدن التجستن - ويبلغ قطر الجزيء منه جزءا من الميكرون ، ويتم اطلاق هذه الجزيئات بعد ذلك فى الخلية بسرعة عالية جدا ، وتخترق الجزيئات الخلية حاملة معها ال د ن أ .

وكان يستخدم فى النظام الاصلى خرطوش قطره ٢٢.٠ ميكرون لدفع الجزيئات ، ومن ثم أطلق عليه نظام « المدفع الجزيئى » . وتتميز طريقة البيولستك عن طرق التوصيل الأخرى منسبل النقل الاصباى ، النقل التخليقى ، الخ . فى أنه يمكن استخدامها لآى نوع من أنواع الخلية أو حتى لآى جزء من الخلية . وعلى هذا فقد استخدمت طريقة البيولستك لادخال ال د ن أ الى خلايا حيوانية أو فطرية وفى القتائل الخيطية داخل الخلايا .

وقد تكون القوى المستخدمة فى دفع الخلايا ، قوى كهربية ، حيث تستخدم شرارة (spark) فى تبخير قطرة الماء ، التى تنفجر كخرطوش صغير . ومن مميزات هذه الطريقة ، انه يمكن التحكم فى التيار وبالتالى طاقة الانفجار حسب الرغبة ، بالرغم من صعوبة تهيئة هذه الطريقة للمسل .

بالاضافة الى ادخال ال د ن أ الى الخلايا المعزولة ، فقد تم استخدام البيولستك فى النقل الاصباى لد ن أ الى الأنسجة الحيوانية . وقد تم النقل الاصباى لبشرة وأذن فأر بواسطة مدفع البيولستك الذى تم تعديله بطريقة مناسبة كى يستخدم مع فئران حية سليمة ، وقد اقترح أن تكون هذه الطريقة المدخل الى علاج الخلية الوراثية الجسدية فى البشر .

ان السبيل لنجاح هذه الطريقة ، يكون بتقليل الضرر الثانى عن التسيير الشبيه بالمدفع : ومن باب الفضول فان الضرر الذى يلحق بالأنسجة ليس سببه الجزيئات نفسها ولكن بسبب نفخة الهواء أو الغاز المصاحبة للجزيئات .

على ان ال د ن أ ينشط لبضعة أيام فقط ، قبل ان تبدأ الخلايا بتعطيمه .

انظر طرق النقل الاصباى ، النقل التخليقى ، النقل التحويلى ص : ٣٨٥ .

BIOLOGICAL CONTAINMENT

المحتوى البيولوجى

يعتبر المحتوى البيولوجى ، مقيدا لحركة الكائنات العضوية المهندس وراثيا عن طريق إعداد حواجز بيوكيميائية لها فضلا عن الحواجز الطبيعية ، لمنع هذه الكائنات العضوية من النمو خارج المعمل .

والمحتوى البيولوجى يأخذ شكلين : اما بجعل الكائن العضوى غير قادر على البقاء فى البيئة الخارجية ، او بجعل الظروف الخارجية غير مناسبة له . والمالة الأخيرة لا تعتبر مناسبة للبكتيريا ، حيث انها تستطيع أن تعيش فى أى مكان . ومن ثم فانه بالنسبة الى البكتيريا أو الخميرة ، فان الأسلوب المناسب الذى يجب ان يتبع معها هو عن طريق تغيير جيناتها احيائيا بحيث انها تحتاج دائما الى الحصول على مورد من المادة الغذائية والتي لا تتوفر عادة الا فى المعمل . واذا تمكنت من الهروب من المعمل فانها لن تستطيع ان تنمو . والمتغيرات الاحيائية الأخرى ، قد تضعف جدران الخلايا ، بحيث انها تنهار اذا غادرت المعمل ، او قد يتم ادخال جينات مدمرة بداخلها ، والتي تقوم بتحطيم الخلايا ، اذا أصبحت درجة الحرارة أقل أو أعلى من درجة حرارة المعمل المثالية .

وبجعل البيئة غير ملائمة ، يعتبر الى حد ما تحكما بيولوجيا ، والى حد ما تحكما طبيعيا . وعلى سبيل المثال ، فقد تم تطوير بعض سلالات الارز الأولى الهندسة وراثيا فى انجلترا (والتي يعتبر مناخها باردا جدا لنمو الارز) وجريت فى أحد الحقول فى اريزونا (حيث المناخ جاف جدا) . وعلى ذلك فلم يوجد أرز ينمو فى منطقة مجاورة لكى يلقي خطايا مع الارز الناتج من الهندسة الوراثية ، واذا حدث وان كان للأرز فرصة للهروب فانه لن ينجو من الموت . وهذا المحتوى المبني على أساس بيولوجيا النبات ، ولكن بدون تغيير النبات بصفة خاصة .

BIOLOGICAL CONTROL

المقاومة الحيوية

ويسمى أيضا بالتحكم الحيوى ، وهو تحكم أحد الأنواع بنوع آخر ، والذي قد تم ادخاله خصيصا لهذا الغرض . ومن أشهر الأمثلة ، ادخال تركيب الأنسجة الهلامية الضامة الى استراليا ، لمقاومة الأراب ، وبالرغم من أن المقاومة الحيوية موضوع قديم جدا ، اذ يرجع الى الصينيين

القمامي ، الذين استخدموا نمل المزارعة في مهاجمة الحشرات الممرمة في مخازن القلال .

وقد فحص علماء التقنية الحيوية عددا من عوامل التحكم البيولوجي الفعالة : والتي تتداخل أحيانا مع المبيدات العضوية . وعلى سبيل المثال فإن (*B. thuringiensis*) ينتج البروتين المضاد القشري (الذي يقتل الدود) . وقد استخدم (*B. thuringiensis*) كعامل تحكم عضوي لمدة سنوات ، وعزل علماء التقنية الحيوية حديثا البروتين المسئول ، ليضعوه داخل المبيدات الحشرية .

وقد تعامل علماء التقنية الحيوية ، مع المقاومة الحيوية من خلال طرق عديدة : الفطريات ، الفيروسات ، أو البكتيريا المعروفة بمهاجمة الآفات فيمكن استنساخها بكميات كبيرة ورشها على المحصول ، وتقوم منسلك بمهاجمة الآفة المعينة . والفطريات من نوع الانتاموفاجيوس (وهي الفطريات التي تصيب الحشرات) ، هي المفضلة في هذا المجال ، حيث انها تقوم بنقل العدوى للحشرات من خلال البشرة ، وبذلك ليس هناك حاجة لأن تؤكل حتى تصبح نشطة . وتسمى مثل هذه الفطريات اصطلاحا بالوبائيات ، المقاومة للحشرات ، ويوجد حوالي اثني عشر نوعا منها تحت طور الانتاج الكمي .

بعض الوبائيات الفطرية المقاومة للحشرات ، تنتج وبائيات قصيرة ، تسمى (*epizootics*) ، من بين أجناس الزيادة الوبائية ، دون خلق وجود مستمر البيئة : فانها تستطيع أو تستمر في الانتشار ، في وجود كثافة مرتفعة من الحشرات الممرضة من حولها ثم تنقرض بعد ذلك .

وفي الأساس ، فإن استنساخ الفطريات الممرضة ، هو نفسه مثل استنساخ أية فطريات أخرى ، مع القيود التي يتطلبها الفطر عادة ، وهي الوسط المخصص جدا ، وبيئة الاستنساخ الفريدة .

وتعتبر الفطريات ، البكتيريا ، والحشرات ، أيضا عوامل تحكم في الأعشاب : الكائنات العضوية النقية التي تهاجم jointvech الشمالية ، ونبات حشيشة اللبن المتفرش (أعشاب الأرز الضارة وأشجار الليمون على التوالي) ، يجري استخدامها باستمرار ، والبعض الآخر جار تطويره .

ويمكن توجيه التحكم الحيوي أيضا الى الفطريات الممرضة : وقد اكتسب جاي ستروبل ، بعض الشهرة عام ١٩٨٧ ، عندما لقم أشجار النبق ، بالبكتيريا المهندس وراثيا لكي يحميها من مرض أشجار النبق .

الهولندي ، بدون الحصول على موافقة فيدرالية صريحة . وقد قامت
هولندا بتجارب حقلية على عامل التحكم الحيوي البكتيري ضد الفطر
الذي سبب دمار محصول القمح في عام ١٩٨٨ .

وقد أصبح علماء التقنية الحيوية أكثر استبصارا عندما قاموا بإنتاج
عوامل التحكم العضوية الفيروسية . واستطاعت الهندسة الوراثية
التقدم من استنساخ الفيروسات في الخلايا الحشرية (انظر موضوع
الفيروسات العضوية ص : ٤٦) ، اذ تمكن علماء التقنية الحيوية من
استغلال الحشرات الفيروسية ، لأن تكون عوامل تحكم حيوي أكثر فعالية .
والهدف هو زيادة أو تغيير الجيش الجرار من الجراثيم، عن طريق تغيير نوعية
البروتينات الفيروسية التي ترتبط بسطح الخلية ، أو بزيادة مقدار وحدة
الجرثوم أو الفيروس الذي يكون لطيفا عادة ، لكنه فيروس معد جلد ،
وذلك عن طريق هندسة الجين السمي ، أو الجينات الممرضة في فيروس
آخر . وفي الواقع فإن هذه الأبحاث يعتبر من الصعب تحقيقها ، حيث
إن عملية الإصابة الفيروسية تعتبر معقدة تماما . وفي بعض التجارب
علمت الفيروسات بواسطة جينيات علامة ، بحيث يمكن التحكم في
انتشارها : وهذا يعطى قياسا لدى الشكل المبسط من التحكم الفيروسي -
بإزراعة كميات كبيرة من الفيروس وبعد ذلك رشها فوق المحصول - كيف
يعمل . مثل هذه التجارب الحقلية قد تم تنفيذها والاكثرها شهيرة في
اسكتلندا ، حيث تم رش أشجار الصنوبر بالفيروس المضاد للحشرات
(حيث أنها تنظف باستمرار) بدون أن يتم التصريح لها بذلك الكائن
العضوي المهندس .

إن المفتاح الرئيسي لأي برنامج تحكم حيوي ، يكون من خلال عزل
مجتمع الكائن العضوي النشط ، ذلك الكائن الذي يمكنه الانتشار بسرعة
وفعالية من خلال المجتمع الحشري المستهدف ، والذي لا ينتشر إلى الأنواع
الأخرى (ومن ثم يصبح حشرة في حد ذاته) . وحيث أن الحشرات هي
في الغالب كائنات عضوية غريبة ، تدخل إلى منطقة ما ، حيث لا يكون لها
هناك أعداء طبيعيين (مثل الصفيح المائي في معظم بلدان أفريقيا ،
والأعشاب الركامية في الولايات المتحدة ، مرض شجر البق في معظم
المناطق المعتدلة ، والمصدر المفضل لعامل التحكم الحيوي المفعل يكون
غالباً في الوطن الأصلي للوباء) .

انظر أيضا (مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤) .

معدلات الاستجابة العضوية

BIOLOGICAL RESPONSE MODIFIERS

مصطلح عام ، يكون المقصود به عادة البروتينات التي تؤثر على كيفية أداء الجهاز المناعي . وبهذا المعنى ، يعتبر مرادفا تقريبا للسيتوكين (Cytokine) . ويكثر استخدامه ، بسبب وجود اللجنة الاستشارية المسئولة عن معدلات الاستجابة الحيوية (FDA) ، التي تراقب نشاط الادوية الحيوية ، التي تغفل آليات الاستجابة العضوية (كلهم جميعا حتى الآن) . وتعمل معدلات الاستجابة عادة في مجموعة ، وليست ككائنات كيميائية معزولة . ومن ثم كانت هناك جهود كثيرة في كيفية استنساخ مركبات معدلات الاستجابة العضوية للمقايير ، كبروتينات نفية ، في حين انها تستخدم في مجموعات ، اذ يتم التحكم في تنظيمها عن طريق وكالات التنظيم النووية ، وعلى وجه الخصوص عن طريق (FDA) ، وكانت لدى CETUS مشاكل واضحة تماما ، عندما حاولت الحصول على موافقة للمقار (interleukin 2) كي يستخدم كمقار ضد السرطان ، ولا كان هذا المقار فعالا في حد ذاته فان CETUS ارادت ان تستخدمه ضمن مجموعة مع المقايير الحيوية الأخرى ، ولذا فقد رفض طلبها . (وقد صرحت الشركة فيما بعد ان عقارها لم يسفغه الحظ بالعلماء المتخصصين عند تقديم بياناته في ذلك الوقت الى FDA) .

الكتلة الحيوية

BIOMASS

الكتلة الحيوية ، هي كتلة المادة العضوية الموجودة في أي قدر كبير من مادة بيولوجية وعلى نطاق واسع ، هي أي كتلة كبيرة من المادة البيولوجية . وتعتبر تقنية البروتين الوحيد الخلية (scp) هي شكلا من اشكال الكتلة الحيوية ، لكن هذا الاصطلاح يقصد به عادة زراعة النباتات (أي نبات يبدأ من الطحلب وحيد الخلية وحتى قصب السكر) وجميع دون الحاجة الى عمليات معقدة ، لصنع غذاء مشتق من مصدر نباتي ، من أجل غذاء الانسان والحيوان أو من أجل العمليات الكيميائية .

وانقسمت الكتلة الحيوية الى العديد من مجالات الاهتمام .

SCP البروتين الوحيد الخلية: (انظر هذا الموضوع ص : ٣٥٥) .

١ - الكتلة الحيوية الطحلبية : تجرى زراعة نباتات وحيدة الخلية مثل الكوريللا والسيرولينا بكميات تجارية في مساحات من البرك من أجل صنع المواد الغذائية . وقد حظيت السيرولينا بسمعة طيبة كغذاء صحي لسنوات عديدة ، بسبب الاعتقاد في أنها من المواد الغذائية المدهشة . ومعظم الطحالب (والتي تشمل على الأعشاب البحرية) تعتبر من الأطعمة اللذيذة الطعم ، وتزرع الكوريللا بطرق تجارية من أجل صنع غذاء للأسماك : وتقدم كغذاء إلى الزوبلانكتون (حيوانات ميكروسكوبية) ، وهذه الحيوانات يتم جمعها لتكون غذاء للأسماك في المزارع السمكية . وتعتبر هذه إحدى الطرق التي يتحول بها ضوء الشمس إلى غذاء بطريقة ملائمة تماما وأكثر تحكما عن طرق الزراعة العادية .

٢ - الكتلة الحيوية النباتية : وتتم زراعة المحاصيل النباتية مثل قصب السكر أيضا ، من أجل الكتلة الحيوية . وتستخدم هذه المحاصيل عادة كبداية لعملية إنتاج كيميائية (حيث أن زراعة النبات من أجل الطعام تسمى عادة FARMING) . وقد بذلت البرازيل جهودا كبيرة ، وأنفقت كثيرا من الأموال من أجل زراعة السكر لصنع الايثانول ، عن طريق عمليات التخمير وقد كان يستخدم قصب السكر المصنع تصنيها نسبيا كركيزة ، واستخدم الإنتاج في تشغيل السيارات . وتعتبر هذه الطريقة ، إحدى طرق استخدام الكتلة الحيوية لتحويل أشعة الشمس إلى مواد كيميائية مفيدة .

انظر موضوع الوقود الحيوى ص : ٥٩ .

المادة الحيوية BIOMATERIAL

« المادة الحيوية » ، هي مصطلح عام ، لاية مادة من أصل عضوى ، والتي تستخدم من أجل خصائصها المادية ، فضلا عن كونها مادة حفازة أو عقاقيرية . وبناء على المفهوم السابق ، يمكننا اعتبار ال د ن أ مادة حيوية ، إذا استخدمت في صنع مشابك الأوراق ، أو في صناعة الأوناش ، فضلا عن استخدامها في تخزين المعلومات .

معظم المواد الحيوية الشائعة ، هي بعض البروتينات ، العديد من الكربوهيدرات ، وبعض البوليمرات المتخصصة . والبروتينات المستخدمة في تطبيقات المادة الحيوية ، هي عادة تلك البروتينات التي

تستخدم كمناصر بنائية في الحيوانات ، أو أحيانا النباتات . ومادة الكولاجين ، وهو البروتين الموجود في العظام والأوتار الضامة ، في سلسلة متنوعة من الحيوانات ، هو البروتين الشائع الذي استخدم (وكان مثيرا للجدل) كمادة عضوية في مستحضرات التجميل ، ويجرى استخدامه حاليا ، كحشو طبيعي للعمليات الجراحية اللدنة ، والفيريون، ذلك البروتين الذي يوجد في الحرير ، قد استغل كبروتين ذي مقاومة عالية ، ليكون منافسا للنايلون أو حتى مادة الكيفار ، كمواد بنائية . ومعظم هذه المواد الانشائية لها تسلسل بسيط من الأحماض الأمينية ، حيث تصنع من قطع صغيرة من الأحماض الأمينية المتكررة مرات عديدة . وعلى ذلك فإن القطاعات المحورية القوية من جزيء الكولاجين ، والتي تعطى له قوته المرنة ، تصنع معظمها من تكرار وحدات الحمض الأميني الثلاث جليكاين - س - برولاين (حيث س يمكن ان تكون واحدة من عدة أحماض أمينية) . ونتيجة لذلك قام علماء التقنية الحيوية ، بصنع البروتينات التخليقية ، من خلال تكرار أنماط بسيطة ، في مجال البحث عن مواد حيوية جديدة .

واستخدمت الكربوهيدرات ، كمواد انشائية قرابة ألف عام : ان متانة الورق أو البردي ، الذي يعتبر مشتقا من خصائص كربوهيدراتية وخصوصا السيلليوز والمكونات . وانتجت التقنية الحيوية سلسلة من الكربوهيدرات ، ذات خصائص معدلة ، والتي تعمل كمواد تشحيم في الاستخدامات الطبية الحيوية ، أو كمواد معدلة للنسيج أو عوامل زيادة حجمية في صناعات الغذاء . ولاحتوى هذه المجموعة الأعلى عددا قليلا من المواد الطبيعية التي تصنع من البكتيريا مثل البول ديكتستروز ، وهي الكربوهيدرات المعدلة بواسطة الانزيمات ، لكي تكون لها خصائص محسنة ، والبوليمرات الاصطناعية تماما .

وتشتمل البوليمرات الأخرى على اللدائن الطبيعية ، مثل البوليهيدروكسيبوتيرات (انظر المواد القابلة للانحلال عضويا رقم : ٥٣) ، أو المطاط المنتج عن طريق البكتيريا أو الفطريات .

ان خصائص البوليمر التي تعتبر قاطعة في تحديد ، ما اذا كان سيصنع مادة حيوية مناسبة من أجل استخدام معين تشتمل على :

١ - مقاومة الشد الطول (كل من المرونة ومقاومة الكسر) .

٢ - الاماعة (ما هي كمية الماء التي يرتبط بها ؟ وما هي الكمية التي يحتاجها الارتباط والتي تحافظ على خصائصه ؟) .

٣ - خصائص المرونة الزوجية .

٤ - اللزوجة .

انظر أيضا عملية التمدن الحيوى ص : ٧٣ .

الاختصاص ص : ٤٠٦ .

BIOMIMETIC

المتسم بالتقليد الحيوى

المعنى الحرفى لهذا المصطلح « تقليد الحياة » ، ويعنى ذلك المجال من الكيمياء الذى يبحث فى تطوير الكواشف التى تقوم بأداء بعض وظائف الجزيئات العضوية . والسبب فى القيام بهذا ، يرجع الى أن العديد من الجزيئات العضوية ، تعتبر غير مناسبة كيميائيا ، لكى تنتج ، تعالج ، أو تستخدم فى أحجام كبيرة وتستخدم عمليات رخيصة . وبإستخدام المحاكيات الكيميائية لهم ، يأمل علماء التقنية الحيوية فى احراز المزيد من الطرق التجارية المتصفة بالمرونة ، وتؤدي نفس النتائج .

وتشتمل مجالات البحث الكيميائى ، فى الحقل العام للمتسمات بالتقليد الحيوى على :

١ - بدائل العامل التميم . يعتبر العديد من المرافقات الانزيمية ، جزيئات معقدة وغير مستقرة : NAD و NADP (نيكوتين أميد آدينين ثنائي النيكلو تيد) ثاني نيكلو تيد ادينين وفوسفات ثاني نيكلو تيد اميد النيكوتين) على وجه الخصوص ، من الصعب التعامل معها على نطاق واسع . وهناك اتجاهان من اتجاهات البحث ، التى تبحث فى احلالها بجزيئات أخرى . واستخدمت أصباغ التريازين كموامل احلال لـ NAD فى تطبيقات رابطة التحليل الصبغى . وفى هذه الحالة يتم ربط المصنعة مع عمود ، ويجرى امرار خليط محتو على انزيم نازع للهيدروجين عبر العمود . وترتبط صبغة التريازين مع الانزيم النازع للهيدروجين (تماما كما يفعل الـ NAD) ، وبذلك يربطه بالمعود - بينما المواد الأخرى كلها تهر دون أن ترتبط .

وقد استخدمت هذه الطريقة بنجاح فى العديد من عمليات التنقية . والاستخدام الآخر لبدايل العوامل التنمية ، هو البدائل الفعلية للركائز ، وخصوصا بالنسبة الى NAD و NADP و FAD (فيلافين ثنى

نكليوتيد (الأدينين) في التفاعلات المحفزة بالانزيمات النازعة للهيدروجين والهدف هنا مرة أخرى هو إيجاد جزيء صغير ، يستطيع ان يقوم بالحمل الكيميائي لـ NAD الخ مع الانزيم .

٢ - بدائل البيبتييد والـ د ن أ : تعتبر البيبتييدات وانزيمات الـ د ن أ (ا ت) ، من المواد سريعة التحلل في العديد من الحالات العضوية . يعمل كيميائيو التقنية الحيوية على تغيير العمود الفقري الاساسي للبيبتييدات والأحماض النووية ، بحيث تكون أكثر استقرارا ، وإمكان صنعها بطريقة سهلة . وعلى سبيل المثال ، ففي أوائل عام ١٩٩٢ ، أشيع ان بديل (د ن أ) ليس له عمود فقري من السكر - فوسفات على الإطلاق : وكان يوجد مكانه سلسلة بوليميد تشبه الى حد كبير البروتين . وترتبط هذه المادة بشدة مع الـ د ن أ ذى الحيط المفرد ، بطريقة أشيع أنها تشكل أزواجا من القواعد الصحيحة . وكان لها استخدامات في مضاد الاحساس ، حيث ان هذه الجزيثيات ، سيكون من السهل جدا ادخالها الى الخلايا ، وتكون مقاومة تماما للتحلل بواسطة انزيمات النيكلوتيد أو البروتيازات .

٣ - الانزيمات المتزامنة : وهي الجزيثيات ذات الوزن الجزيثي المنخفض ، التي تعمل كإنزيمات اصطناعية ، أى المواد الحفازة ذات الفاعلية العالية . ويتم تخليقها عادة ، كى تنسخ على مهل البنية الثلاثية الأبعاد من الموقع النشط للانزيم ، لكنها لا تستخدم الوحدات البنائية الكيميائية لغير البيبتيدي . وعلى عكس الحفازات الشائعة في الكيمياء العضوية ، التي تحفز سلسلة عريضة من التفاعلات ، فإن الهدف منها هو صنع الانزيمات متزامنة لها خصائص مميزة مثل الانزيمات .

٤ - البصمة الجزيثية : وهذا هو أسلوب آخر لنفس فكرة الحصول على المادة الكيميائية غير العضوية ، لكى تقلد بعض خصائص الكيمياء العضوية . وفي هذه الحالة ، يتم بصم المادة البوليمرية مع ترك فراغات ، تتناسب تماما مع نوع واحد ، وواحد فقط من الأنواع من الجزيثيات الصغيرة ، وبهذه الطريقة فإن الموقع الرابط للجسم المضاد يوافق تماما مروهه المضاد . ويتم ذلك عن طريق تكوين مصفوفة بوليمرية داخل الجزيثيات الصغيرة ، بحيث تلتف السلاسل حول هذه الجزيثيات . يتم بعد ذلك تنظيف الجزيء الصغير باستخدام المذيبات ، تاركا وراءه تقويا في المادة البوليمرية . هذه الثقوب يكون لها انجذاب شديد للجزيء الذى تم تنظيفه ، ولذا يمكن استخدام هذه الطريقة في استخلاص بعض الجزيثيات من جزيثات أخرى . بالإضافة ، الى كونها أجساما مضادة

تنشأ ضد حالة انتقال تمثيلية ، فانها تستطيع أن يكون لها نشاط حفزي (أى تكون أجساما مضادة خفازة) ، وعلى ذلك يكون البوليمر المطبوع له فراغات من شأنها أن تتشكل لكى تلائم حالة انتقال تمثيلية ، والتي يمكن أن تكون خفازة .

BIOMINERALIZATION

التعدين الحيوى

التعدين الحيوى ، هو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الحية ، الذى ينسب فى بعض التطبيقات الى التعدين الميكروبي (وهو تفتت المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة) ومن ثم يعتبر جزءا من التعدين الحيوى المائى . الا ان التعدين الحيوى يمتد الى ما وراء ذلك . ويوجد هناك مجالان عموميان يعتبران مهمين لعلماء التقنية الحيوية :

١ - التعدين الحيوى الميكروبي : وهو ترسيب المعادن بواسطة الكائنات العضوية الدقيقة . فاذا ترسبت المعادن داخل الخلية البكتيرية ، فانها ستخزنها على صورة بلورات متناهية الصغر أو جسيمات . واكسيد الحديد الأسود الذى تصنعه البكتيريا المغناطيسية ، يعتبر من هذه النوعية . وهذا المعدن المغناطيسى ، يصنع كاجسام ضمنية رقيقة . داخل بعض البكتيريا ، ونتيجة لذلك فانها تستطيع ان تسبح بطريقة مميزة على طول خطوط المجال المغناطيسى . (وهذا يمكنها من العوم تجاه قاع البرك فى المناطق المعتدلة) . العديد من التكوينات المعدنية الكبيرة يتم صنعها أيضا جزئيا عن طريق البكتيريا ، وقد أضحى ان هذه الطريقة ، يمكن ان تستخدم فى استخلاص وتنقية المعادن ، بواسطة البكتيريا باستخدام امكانيات التقنية الحيوية .

٢ - التعدين الحيوى متعدد الخلايا : تستخدم النباتات والحيوانات ، المعادن ، لكى تمنحها القوة . ولذا فان معظم الفقاريات تحتوى على فوسفات الكالسيوم ، وبعض الحشائش تحتوى على السيليكا فى أوراقها ، لكى تعطيها حواف قاطمة صلبة ، حتى تبعد الحيوانات عن تناولها فى غذائها .

ويعتبر تنظيم عملية التعدين الحيوى ذا أهمية كبيرة للعديد من الأمراض البشرية ، وخصوصا مرض العظام المسامية (osteoporosis) ، والذى يفقد الجسم من خلاله كثيرا من الكالسيوم والفوسفات الموجودين فى العظام .

ويعتبر التعدين الحيوى مهما أيضا لعلماء المواد • وتتمثل الأجهزة العضوية على ترسيب المعادن فى أشكال فريدة ومفيدة • وبذلك تكون العظام والأسنان أكثر قوة من فوسفات الكالسيوم الخام • وتمتيز القوة الإضافية وتكوينات البلورية الخاصة ذات فائدة فعالة كطرق لامتداد سلسلة المواد المعدنية المتاحة لإنشاء الصناعات الكيميائية والإلكترونية • وتستطيع الكائنات الحية تحقيق هذه الأعمال الفذة عن طريق ادماج بروتينات معينة داخل المعدن النامي ، لكي تشكل النمو البلورى الى الشكل المطلوب ، أو بتقليل امتداد الشقوق عندما تنضغط •

BIOPESTICIDE

مبيد الآفات الحيوى

مبيد الآفات الحيوى ، هو مبيد حشرى ، أى انه المركب الذى يقتل الآفات الحيوانية ، والذي يكون مبنيا على أحداث تأثيرات عضوية معينة ، وليس على استخدام سميات كيميائية كثيرة • وتسمى الأنواع الخاصة أيضا بالمبيدات الحشرية الحيوية والمبيدات الفطرية الحيوية • وتعتبر مبيدات الآفات الحيوية شيئا مختلفا عن عوامل التحكم الحيوى ، فى انها تعتبر عوامل مؤثرة ، تكون مشابهة فى تصورها الى أى تحكم كيميائى فى الآفات ، مثل مبيد الأعشاب ، بينما تكون عوامل التحكم الحيوى نشطة ، وهى الكائنات التى تبحث عن الآفة لتتغذى عليها •

وهناك سلسلة كبيرة من المواد التى ينتجها النبات ، لابطال تأثير الآفات والكافيين الموجود فى حبوب القهوة ، يرجع ان يكون أحد هذه المواد • وبرغم ذلك ، فإن بعض المواد التى تجذب علماء التقنية الحيوية ، هى المواد المضادة للآفات البروتينية ، مثل السمين الأكثر ادمانا (*Bacillus thuringiensis*) والذي يسمى أحيانا بـ B.T.K. لأنه يعتبر السمين (*Bacillus thuringiensis*) من نوع K ، والذي يتداخل بطريقة معينة مع امتصاص الفلأء فى معدة بعض الحشرات ، لكنه لا يعتبر مؤذيا للحيوانات الثديية • وهذا البروتين (الذى استعمل كمبيد للآفات لفترة من الوقت كملق بكتيرى) قد تم استنساخه فى بكتيريا أكثر سهولة للاقتياد • وقد أدخل الجين من أجل البروتين الى نبات الباتوتينا (نبات من الفصيلة الباذنجية) عن طريق (Calgene) لجعل النبات أكثر مقاومة لهجوم الآفات •

والأساس المنطقي من وراء تطوير مبيدات الآفات الحيوية ، على عكس المبيدات الآتية التقليدية ، لسببين ، أولهما : أنها مادة قابلة للانحلال العضوي أكثر من المواد الكيميائية ، والتي لا تكون موجودة بصورة عادية في الطبيعة . وثانيا : أنه يستهدف أن تكون أكثر تخصصا (وأحيانا كنتيجة لذلك ، أكثر فعالية) ، حيث أنها توجه إلى عناصر معينة في عملية الأيض للآفة .

وتعرف عوامل التحكم العضوي أحيانا ، على أنها مبيدات حشرية عضوية . وبنهاية عام ١٩٩١ كان هناك ٤٥ مبيدا حيويا للآفات أو عوامل التحكم الحيوي موجهة ضد الحشرات (ومعظمها من البكتيريا ، البروتينات المشتقة من البكتيريا ، أو الفيروسات) ، وعشرة مبيدات موجهة ضد الكائنات العضوية التي تسبب أمراض النبات ، واثنتان ضد الأعشاب .

انظر أيضا : *Bacillus thuringiensis*

المقاومة الحيوية ص : ٦٥ .

BIORECATOR

المفاعل الحيوي

المفاعل الحيوي ، هو وعاء يتم فيه تفاعل أو تغيير عضوي ، وهو اما إحدى عمليات التخثير أو الانتقال الحيوي .

والمفاعلات الحيوية أو في الواقع عمليات التخثير أو الانتقال الحيوي هما عماد التقنية الحيوية - أن كل شيء حيوي تقريبا يبدأ من عجينة الخبز إلى إنتاج الانترفيرون *intreferon* (عقار لعلاج مرض الهربس) المهندس وراثيا ، يتم إجراؤها بواسطة عمليات التخثير ، ومن ثم تستخدم المفاعل الحيوي .

ويمكننا تقسيم المفاعلات الحيوية إلى ثلاثة أقسام تبعا للحجم وهي كالآتي :

١ - المفاعلات الحيوية المصلية : وتعتبر من أصغر المفاعلات الحيوية حجما ، إذ تصل سعة المفاعل المصل إلى حوالي ثلاثة لترات وهو من النوع الذي يمكن وضعه فوق البنفس .

٢ - المفاعلات الحيوية القائمة بذاتها : وتصل سعة المفاعل الى حوالي ٥٠ لترا . وتستخدم هذه المفاعلات لاجراء عمليات التخمير من اجل الأغراض البحثية .

٣ - أجهزة التخمير الارشيسادية (Pilot Plant Fermenters) وتستخدم هذه المفاعلات عند زيادة نسب التخمير ، وتحسين كفاءتها ، وتصل سعة هذه الأجهزة ما بين ٥٠ - ١٠٠٠ لتر ، ويجب أن تكون هذه المفاعلات من المرونة بحيث يمكن تحسينها وزيادة كفاءتها .

والوحدات الانتاجية ، لها سعات مختلفة تصل الى ١٠٠٠ لتر ، ويمكن أن تصل هذه السعة الى مليون من اللترات كما في جهاز برتين الذي استخدمته شركة ICI ، وتعتبر هذه الأجهزة أكثر تخصصاً عن الأجهزة الارشادية ، والتي تصمم من اجل تشغيل عملية واحدة بأقصى كفاءة .

والأكسجين ، يعتبر أحد العوامل المحددة لعمليات التخمير التي يزيد حجمها عن بضعة لترات ، ويعتبر هو العامل المؤثر في سرعة نمو الكائنات العضوية داخل المفاعل .

والأكسجين من العناصر الضعيفة النويان في الماء ، ومن ثم فإن سائل التخمير يحتوي على قدر قليل منه ، ذلك القدر الذي تستطيع الكائنات العضوية الموجودة بالمستنبت أن تستنفده في زمن وجيز جداً . وعلى ذلك يجب أن يتوفر للمفاعل مورد من الأكسجين (الذي يعتبر مكلفاً لكنه فعال) ، أو يزود المفاعل بالهواء الجوي . وبصفة عامة ، يتسبب الغاز في حدوث فقاعات في سائل المفاعل : وكلما كانت الفقاعات صغيرة ، كانت كفاءة نقل الغاز الى السائل عالية (وبالتالي الى الكائنات العضوية) . الا أن تقليل الفقاعات يحتاج الى طاقة ، التي من شأنها أن تسبب تمزق الكائن العضوي الذي ينمو داخل المفاعل ، ويمكن أن تحدث رغاوى تملأ وعاء المفاعل برغوة لزجة . والعوامل المضادة للرغاوى قد تساعد في حل هذه المشكلة الأخيرة (والتي تعتبر أيضاً مشكلة ، عندما تنتج الكائنات العضوية كمية من غاز ثاني أكسيد الكربون) .

القلابات ، الرشاشات ، الحلقات ، الخ . والتي جاء ذكرها في موضوعات أخرى ، متعلقة بالتخمير ، يكون الغرض الأساسي منها هو زيادة نسبة امتصاص الأكسجين بواسطة سائل المفاعل .

وهناك عدد من الموضوعات المنفصلة الخاصة بالمفاعلات الحيوية ،
(انظر مفاعل النسيج المخوف رقم : ٢١٤) المفاعل الحيوى للخلية المتجمدة
رقم : ٢٢٧ ، المفاعل الحيوانى الخزائى رقم : ٣٧٩) • والمفاعلات السابقة ،
تمت تغطيتها فى موضوعات مختلفة بالكتاب :

- ١ - المفاعلات الحيوية الخزائية (وهى تشكل الغالبية العظمى)
- ٢ - المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة •
- ٣ - المفاعلات الحيوية والنسيجية والغشائية •

والأنواع الأخرى البسيطة من المفاعلات لم تغط بطريقة موضوعية •
وتشتمل على المفاعلات البركبية ، والمخمرات البرجبية • والنوع الأول يعتبر
بسيطاً - البرك : وتستعمل أساساً لزراعة الطحالب • والمفاعلات البرجبية
تعتبر مفاعلات بسيطة نسبياً ، وتحقق فيها المادة الغذائية عند القاعدة ويتم
جمع الناتج من أعلى • وقد تعمل بطريقة العبوة ، أو بالنظام المستمر •
وهى تستخدم أساساً مع عمليات التخمير اللاهوائية ، أى تلك التى تحتاج
الى الهواء ، كما هو الحال مع تخمير البيرة •

والنوع العمومى من المفاعلات هو النوع المسمى ب (plug flow) •
وهنا تناسب الركيزة أمام سداة من مادة سائدة صلبة ، وعندما تخرج
من الطرف تتغير عن طريق السداة • ويتم هذه العملية كلها فى
حانورة • وتستطيع المادة الصلبة السائدة ان تحتوى على انزيم أو كائن
عضوى وتعتبر فى الحقيقة مفاعلاً حيوياً مكافئاً لعمود الكروماتوجرافى •

انظر أيضا الحساسات الحيوية ص : ٨٠ •

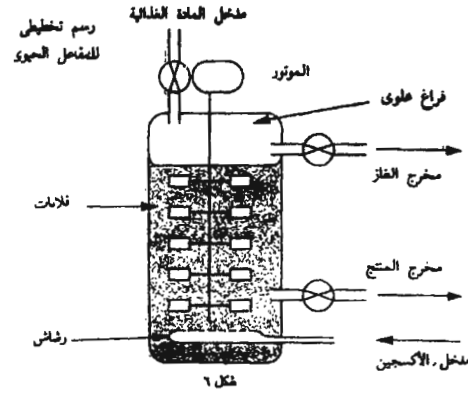
كروماتوجرافى ص : ١١٥ •

عمليات التخمير ص : ١٧٤ •

ركائز التخمير ص : ١٧٦ •

رفع النسبة ص : ٣٥٣ •

انظر الرسم شكل ٦ •



BIOREMEDIATION

المعالجة الحيوية

المعالجة الحيوية ، هو استخدام الأجهزة المضوية - وهي الكائنات المضوية الدقيقة التي لا تتوفر تقريباً - لتنظيف موقع ملوث (البيئة) وتقوم محطات المجارى ، بالقيام بهذا النشاط بطريقة محدودة . ويشمل العلاج الحيوي استخدام الكائنات المضوية الدقيقة ، في القضاء على المواد الأكثر سمية ، عن تلك الموجودة عادة في المجارى ، ولكي تقضى عليها في أماكنها ، التي تكون عادة في التربة أو في مقابل القمامة .

والمسئول الثاني الأساسى لمعظم مشروعات العلاج الحيوي هو :

١ - اختيار الكائن العضوى الملائم : ان التربة التي كانت ملوثة بمادة كيميائية مستهلكة ، لبعض الوقت ، هي الموقع المفضل لاكتشاف كائن عضوى ، يكون قادرا على تحليل هذا الملوث . وغالبا ما تكون هذه التربة بجوار وصلات المواسير ، أو محبس فائض التخزين في المحطة التي تصنع هذه المادة الكيماوية والمتفجرات من هذا الكائن العضوى التي تنمو

بطريقة أسرع ، أو تكون قادرة على هضم المادة الكيميائية بطريقة فعالة ، يتم تخليقها بعد ذلك في المعمل ، عن طريق توليفة من الجينات الميكروبية التقليدية ، طرق الـ DNA المعالج ، أو بالاختيار . وتستخدم طرق العلاج الحيوى النموذجية مجموعة منتخبة من الكائنات العضوية ، بدلا من كائن عضوى واحد ، والتي تستطيع تحفيز تحليل مركبات مختلفة من ملوث ، أو تستطيع ان تؤدى أجزاء مختلفة من تحليل جزئى معقد . وبالرغم من ذلك فان بعض الجزئيات لا تستجيب للتحلل تماما - PCBs يمكن ان ينزع عنها الكلور عن طريق البكتيريا اللاهوائية المسيرة (البكتيريا التي تقتل بالأكسجين) ، ويحلل الهيكل الكربونى عن طريق البكتيريا الهوائية (الكائنات العضوية التي تحتاج الى الهواء) : وبالرغم من انه يبدو واضحاً ان هذين النوعين من البكتيريا لا يمكن ان يصلا فى موقع واحد .

٢ - تلقى البيئة : الكائن العضوى النقي الذى أدخل الى الموقع ، يكون عادة مع خليط من مادة مغذية لكي تساعد على نموه وتشجيعه على تحليل المركب المستهدف . ويعتبر الأكسجين عادة عاملاً محدداً ، حيث ان معظم اهداف العلاج الحيوى تعتبر مركبات معقدة ذات أساس هيدروكربونى والتي يجب ان تتأقش عن طريق الأكسدة : ويضاف النتروجين والفوسفور عادة ، بحيث ان النمو البكتيرى يكون محدداً بتوافر الكربون . وعلى هذا فان البكتيرى يكون واقفاً تحت ضغط اختيارى مستمر ، لكي يستغل كل الكربون المتوفر فى التربة من أجل نموه . بالإضافة الى وجود المركب المستهدف . وهذه المرحلة من العلاج الحيوى تعتبر من الأهمية مثل تحديد الكائن العضوى المناسب ، وتتطلب معلومات أساسية عن الفسيولوجيا الميكروبية ، وعلم التبيؤ (Ecology) (*) .

ان السبب الأساسى لفشل مشروعات العلاج الحيوى العملية ، هي ان الكائن العضوى المنتخب لا يستطيع ان يقوم بعملية الهدم بالمعدل المعيد فى الموقع ، الا ان أداءه فى المعمل ، يكون اثناء فعلاً . وتعتبر التربة الطينية على سبيل المثال مكاناً فقيراً من الناحية العملية بالنسبة للعلاج الحيوى: حيث انها تكون منضغطة بطريقة مكثفة ، ولا يستطيع الماء التخلل اليها بسهولة ، كما يستحيل تخلخل الهواء فيها .

والمركبات المتشعبة المستهدفة هي ، المركبات الكلورة الاروماتية (بالرغم من أن تصرف الـ PCBs قد لاقى نجاحاً محدوداً) ، مثل كلوريد الفينيل ، البقايا المعدنية ، كسور البنزين ، والبتروكسول الخام . وقد أحدثت شركة (ألفا البيئية) ضجيجاً هائلاً فى عناوين الصحف الرئيسية فى مناسبات عديدة ، عندما انتجت مستحضرات البكتيريا الآكلة

(*) انظر علم التبيؤ فى ملحق الكتاب .

للبنترول ، التي تستخدم في هضم البنترول المسفوح على سطح البحار ، وتحويله الى جزيئات قابلة للنويان في الماء ، وتستطيع أنواع أخرى من البكتيريا ان تهضمه • ان أهم استخداماتها الشائعة ، كان في حرب الخليج عام ١٩٩١ • وهذا التحلل للمركبات الى كتلة حيوية ، يعتبر نوعا من الانحلال العضوى • والمواد الأخرى غير العضوية يمكن تغييرها احيائيا أيضا اذا كان المنتج النهائي ليس من النوع السمي هو المتطاير : وقد استخلص السلينيوم (عنصر لافلزي) من التربة بتحويله الى مركبات متطايرة أو سلينيوم اولى ، واستخلصت النترات من مخلفات الجارى بواسطة الاختزال العضوى الى غاز النتروجين منذ عشرات السنين •

اذا كانت بالموقع المستهدف نسبة تلوث عالية ، أو كان باردا جدا أو جافا جدا ، بحيث لا تستطيع البكتيريا ان تنمو فيه ، حينئذ يمكن وضع التربة في مفاعل حيوى خزائى ، واجراء المعالجة الحيوية فيه • وهذه المفاعلات الحيوية ، تعتبر أساسا خزانات معزولة ، ولتي توضع فيها التربة أو المخلفات مع الملقح البكتيرى، ويدفع الهواء للاحتفاظ بالكتلة بالأكسجين. واستخدام (بيتر وإيلدر) في هامبورج مفاعل خزان ذى أساس من الفشا الحيوى لاستخلاص الهيدروكربونات الأروماتية – وبصفة خاصة البنزول ، التولين ، والزيلين ، وخليط BTX – من مخلفات الموقع الارتشاحى • وقد استخدم غشاء من الكائنات العضوية النامية على غشاء مسامى ، من أجل الامساك بالهيدروكربونات المتطايرة من الماء •

أجهزة الاحساس الحيوية BIOSENSORS

أجهزة الاحساس الحيوية ، هي أجهزة تستخدم عنصرا عضويا ، كجزيء أساسى من جهاز الاحساس • والالكترود ، على سبيل المثال ، قد يحتوى على انزيم متجهد فوق سطحه ، بحيث انه يولد تيارا أو فولطية كلما صادف ركيزة انزيمية • وتوجد عدة رتب من جهاز الاحساس الحيوى :

١ - الأجهزة التى أساسها الترانزستور ذو مجال التأثير الأيونى الحساس (ISFET) •

٢ - أجهزة الاحساس الفيزيائية (والتي تشمل على الأجهزة المختصة بخرج الحرارة والكتلة) •

- ٣ - الالكترودات الانزيمية .
- ٤ - أجهزة الاحساس الحيوية ذات الخلية المتجمعة .
- ٥ - أجهزة الاحساس المناعية (انظر موضوع أجهزة الاحساس المناعية ص : (٢٣٧) .
- ٦ - أجهزة الاحساس الحيوية الضوئية .

وتستخدم أجهزة الاحساس الأخرى مجس إل د ن أ كمعصر عضوى أو حتى الكاثاثات العضوية المتعددة الخلايا مثل دافينيا (جيمبرى صغير يعيش فى الماء العذب) أو سمك السلمون المرقط .

وأجهزة الاحساس لها من الفاعلية لأن تكون شديدة الحساسية ، وطرقها الخاصة فى اكتشاف شىء ما . ومع ذلك فإن تطبيقاتها العملية ، يعوقها المعصر العضوى الذى يكون لديه قابلية للهدم من كل شىء . يكتشفه . وعلى ذلك ، فإنه عند الاستخدامات التجارية ، فإن نظام جهاز الاحساس ، يجب أن يكون أما رخيصا جدا ، ويمكن استبداله أو قادرا على العمل بصفة مستمرة لفترة من الوقت ، ومن الصعب أن يتم صنع كل أجهزة الاحساس تقريبا بكميات كبيرة ، حيث تدوم فقط لبضعة قياسات قليلة . والمشاكل الرئيسية التى تم اكتشافها هى :

(أ) الثبات : ينفجر المعصر العضوى تماما مع الاستخدام . والبعض منها ينفجر فى دقائق معدودة ، فى الوقت الذى تستغرق فيه مدة العمل ، عدة أيام أو أسابيع . وإن الأبحاث التى أجريت على أجهزة الاحساس الحيوية كانت تدعى أن الثبات قد يستمر لمدة أسابيع من العمل . وهذا يعنى أنهم قد استعملوا الأجهزة مرة واحدة فى اليوم ثم حفظوها فى ثلاجة بين فترات الاستعمال ، وتعالى الصيحات بسبب استخدامها ٢٤ ساعة فى اليوم .

(ب) حياة الترف : وفى الوقت الذى تعمل فيه الأجهزة فإن الالكترود يكاد ينفجر ، إلا إذا تم تخزينه فى ثلاجة أو فى الحالات القصوى فى مجلد . وتعتبر هذه الطريقة عديمة الجدوى إذا كان الجهاز سيباع فى أحد المحلات العادية .

(ج) القابلية للتصنيع : معظم أجهزة الاحساس الحيوية يصعب تصنيعها ، وعمل خط تجميع لها ، لكى يتم إنتاجها بطريقة تجارية ، حيث يتطلب ذلك أسلوبا مجددا تماما فى تصنيعها ، وحتى أجهزة الاحساس

التجارية الناجحة ، يعتبر من الصعب تصنيفها بكميات كبيرة ، وتعتمد في ذلك على الطريقة التي تصنع بها .

والاستثناء المهم الشهير ، هو (جهاز الاحساس الحيوى الجلوكوزى) ، وهو الكترود انزيمى يكون مبنيا أساسا على جلوكوز الأكسيداز ، ويتم تسويقه بطريقة تجارية بواسطة العديد من الشركات ، خصوصا Exactech ، ويستعمل كجهاز اختبار لقياس مستوى الجلوكوز فى الدم . وقد تم تصنيع هذه الأجهزة ، بينما فشلت الأجهزة الأخرى ، لأن كمية الجلوكوز المطلوب قياسها تعتبر كميات كبيرة ، (ومن ثم فإن الكترود ، يجب ألا يكون حساسا جدا) ، وأن انزيم جلوكوز الأكسيداز يكون ثابتا بطريقة فريدة .

BIOSORPTION

الامتصاص الحيوى

الامتصاص الحيوى ، هو عملية فصل (فصل من محلول) المواد الكيميائية ، والتي تكون معادن ، بواسطة مواد ذات أصل عضوى . وقد كثر الحديث عن الامتصاص الحيوى ، والقليل منه تم استخدامه لازالة مواد من مخلفات أو لتنقية الفلزات النادرة .

والعديد من الكائنات العضوية لها عناصر ترتبط بأيونات الفلز : وعلى سبيل المثال ، فإن مصفوفة العظام البشرية ، ترتبط بالاسترانشيوم (عنصر فلزى اشعاعى) بطريقة فعالة . وفى بعض الحالات تعتبر عملية نشطة - ويستخدم الكائن العضوى الطاقة لأخذ الايونات الفلزية للداخل وحجزها فى صورة غير قابلة للذوبان . وفى الحالات الأخرى تكون العملية غير نشطة - وتلتصق الفلزات طوعا ، مع المادة التى يصنعها الكائن العضوى . وفى كلتا الحالتين ، تختار الكائنات العضوية التى تستطيع ان تراكم المزيد من الفلز المستهدف ، أو تكون أحد الفلزات بعينها . وبالنسبة للاستخدامات الصناعية ، فإن البكتيريا أو الخميرة ، تعتبر هى تقريرا الكائنات العضوية المستخدمة ، الا ان هناك كائنات عضوية عديدة أخرى مثل البروتوزوا (كائنات بسيطة) ، والنباتات البسيطة ، وحتى الأشجار ، يمكنها ان تراكم كميات فعالة من الفلزات .

وتبين الطرق التى تراكم فيها الكائنات العضوية الأيونات الفلزية ، طريقة ترسيبهم على هيئة فوسفاتات أو كبريتيدات ، بواسطة ضخهم فى

قطاعات خاصة من الخلية • وتشمل الأنظمة المؤثرة على البروتينات الى تربط الفلز بطريقة خاصة (وعلى سبيل المثال ، فان *metallothioneins* - وهي البروتينات المحتوية على الكبريت الموجودة في العديد من الكائنات العضوية) ، اللجنين (من الخشب) ، كيتين ، كيتوزان ، وبعض المشتقات السيلليوزية •

الامتصاص الحيوى ، يعتبر ظاهرة بيولوجية ، وتعتبر مهمة بسبب نفاذ بصيرتها في الكيفية التي تتغلب بها الكائنات الحية على السموم المعدنية ، نقص المادة الغذائية الأساسية ، إلخ • ويمكن تكييفها أيضا للاستخدام الصناعي كنظام لتنقية ، بواسطة تجريد الكائنات العضوية على مرشح أو داخل كريات صغيرة ، باستخدام أجهزة إعادة الدورة التي تمرر الماء لكي يعالج من خلال فرشاة من البكتيريا داخل مخبر ، أو باستخلاص المادة الممتصة حيويًا من الكائن العضوي واستخدامها على حالتها • وهذا الاختيار الأخير يسمح لنظم الامتصاص الحيوى غير المكروبية : الكيتين على سبيل المثال ، يمتص عدداً من أيونات الفلز ، وينتج من بقايا أصداف برغوث البحر •

ومن أحد الأهداف العامة للتخلص من البقايا ، هو إزالة الفلزات الثقيلة من الماء المتخلف من العمليات الصناعية وخصوصاً أنهار المخلفات النووية ، حيث توجد الفلزات في تراكيزات منخفضة ، لكنها تعتبر المنصر الأكثر خطورة في الماء ويوجد أيضاً اهتمام كبير في استخدام الامتصاص الحيوى لتنقية الفلزات الثمينة مثل الفضة والذهب من الخامات منخفضة الدرجة ، عن طريق استخلاص الفلز من الخام ، ثم تركيزه عن طريق استخلاصه بالترشيح ، باستخدام الامتصاص الحيوى •

كفى يكون الامتصاص مفيداً ، فانه يجب أن يكون فعالاً وموضوعياً بالنسبة لإزالة الفلزات من مخلفات الجدول للمائية ، فان الإزالة يجب أن تتم بنسبة ٩٠٪ فعالة ، لكي تكون مناسبة صناعية ، ويجب أن تكون الكائنات العضوية أو البوليمرات ، قادرة على إزالة على الأقل ١٥٪ من وزن الفلز • ان أى نظام غير فعال يكلف أكثر عند استخدامه عن الطرق التقليدية (مثل تبادل الايونات المعدنية) • ان الفاعلية بالنسبة لاستخلاص الفلز ، تعتبر منخفضة ، وتعتمد على أهمية الفلز ، لكنها يجب ان تكون موضوعية تماماً : ولا توجد أهمية من تنقية الذهب اذا قمت بتنقية الرصاص معه • بالإضافة الى كونه يعتبر محسناً عن طريق نظم الاستيلاد والاختيار ، ان الامتصاص الحيوى يمكن تحسينه (من حيث المسد) عن طريق الاستغلال الجينى ، عن طريق تغيير بنية البروتينات الرابطة بالفلز مثل *metallothioneins* ، او عن طريق الانزيمات التي تصنع المواد

الأخرى مثل chitosans أو مادة الخشبين . بالرغم من انه قد جرى الحديث عنها كثيرا ، فإن الامتصاص الحيوى ، لم يتم عادة فهمه الفهم الصحيح لعمل دراسات الجدوى من الهندسة الوراثية بعد .

BIOTIN

فيتامين ب المركب

فيتامين ب المركب ، هو مرافق انزيمى طبيعى ، يظهر فى بعض أماكن غير متوقفه من التقنية « كنظام تسمية » * ويرتبط البيوتين بالعديد من الجزيئات الضخمة المختلفة عن طريق التفاعل الكيماوى ، فى عملية تسمى ب (Biotinylation) . وبروتين أفيدين (يصنع عادة من بياض البياضة) أو نسخته البديلة البكتيرية ستربتافيدين ، ترتبط بالبيوتين بطريقة محكمة - أكثر قوة من ارتباط الجسم المضاد بموروثه المضاد . ويمكن عنونة الأفيدين بانزيم ، مجموعة فلورية ، عقد ملونة ، الخ . تم بعد ذلك تبحث وتتعرف على جزيئات ال (biotinylated) ، ولا يلتصق بأية مجموعة أخرى . ويمكن تفضيل عند محاولة الربط بانزيم ، علامة فلورية ، أو علامة أخرى على الجزء الكبير مباشرة ، لأنك (١) تستطيع جعل الكثير من البيوتينات ، على جزء كبير عن الجزء الانزيمى ، و (٢) يعتبر البيوتين ثابتا جدا ، ولذا يمكن معالجته بأقصى اس هيدروجينى هيدروجينى (PH) ، وغليه أو معالجته ، بينما يتحطم الانزيم بهذه الظروف .

BIOTRANSFORMATION

الانتقال الحيوى

الانتقال الحيوى ، هو تحويل مركب كيميائى أو مادة الى أخرى باستخدام مادة حفازة عضوية : والمرادف القريب من هذا المصطلح هو الحفز الحيوى ، وعلى ذلك يمكن تسمية الحفاز المستخدم بالحفاز الحيوى . والحفاز الحيوى عادة يكون انزيم أو كائنا عضويا دقيقا ميتا كله ، يحتوى على انزيم أو عدة انزيمات .

ان اختراع الأجسام المضادة أو الأجسام الريبية ، سوف يعمق هذا التعريف الى حد ما * وتحول احدى المواد الى مادة أخرى باستخدام الكائنات العضوية الحية جميعها ، يسمى عادة بالتحويل الحيوى (Bioconversion)

ويعتبر الانتقال الحيوى أحد المجالات الكبيرة للتقنية الحيوية التطبيقية (عند المقارنة مع التقنيات البحثية) : حوالى ٥٪ بالحجم من الانزيمات ، تستخدم صناعيا من أجل التحويل الحيوى (ويستخدم الباقي تقريبا فى صناعة الغذاء ، أو فى المنظفات) * وهناك سلسلة طويلة من المواد يتم صنعها عن طريق الانتقال الحيوى ، بدءا من السلع مثل شراب الأذرة العالى التركيز الى الكيماويات المتخصصة فى صناعة الأدوية * وبعض عمليات التحويلات الحيوية مثل انتاج فيتامين ج ، تنتج آلافا من الأطنان من المنتج كل عام * وتتميز الانتقالات الحيوية عن الكيمياء التقليدية ، فى نوعية الانزيم * وقد تكون التفاعلات كالأتى :

٨ - التجسيم النوعى - أى أنها تنتج فقط ايزومر ضوئيا من المركب الكيرالى *

٢ - Regiospecific - أى انها تغير فقط جزءا واحدا من الجزيء الكبير أو على الأصح المثل (تمثيلى لحفر مسافة من الطريق) *

والاستخدام الرئيسى للانتقال الحيوى ، والتحليل * وهو الانتقال الحيوى الذى يأخذ خليطاً مرازماً من مركب كيرالى ، وتجويل أحدها الايزومرات الضوئية الى مركب آخر * وهذا يعنى ان الكيمياء التقليدية ، أو تقنيات الفصل ، تستطيع الآن ان تأخذ ماكان فى السابق خليطاً مرازماً وتنتج مركبا ضوئيا نقيا منه * ان نجاح أى انتقال حيوى فى صنع مركب مرازم ، يقاس بالزيادة الى enantiomeric للمنتج : وهى نسبة الكمية التى عن طريقها يكون أحد ال enantiomers (الأقسام الكيرالية) ، زائدا عن الآخر *

وتشتمل أهم الانتقالات الحيوية المستخدمة على :

- ١ - الاسيلازات (لتحلل كيميائيا الأحماض الامينية المخلفة) *
- ٢ - الاستيرازات والليبازات (لعمل سلسلة من الاسترات والليبيدات ، وتحليل الدهون الحضية والكحوليات) *
- ٣ - بيتا - لاكتامازات * والبنسلين اسيلاز (لعمل البنسيلينات والسيلوسبوريينات) *

٤ - البيبتيدازات والبروتيزات (لعمل البيبتيدات) .

٥ - انزيمات الانتقال الجسم (لعمل المشتقات المجسمة) . وهي التي تستخدم دائما ككائنات كاملة ، حيث يستخدم العديد من الانزيمات ، في كل انتقال حيوى .

انظر أيضا الجلوكسيدات ص : ٢٠٥ ، الليبازات ص : ٢٥١ ، البروتيازات ص : ٣٢٣ ، الأيدية ص : ١١١ .

اضطرابات الدم BLOOD DISORDERS

هناك سلسلة من أمراض الدم التي يسمى علماء التقنية الحيوية الى دراستها . الأنواع الرئيسية هي :

١ - الهيموفيليا : الدم سوف لا يتجلط ، عند الإصابة بهذا المرض لأن جين أحد البروتينات المستخدمة في عملية التجلط ، يعتبر معيبا . العديد من عوامل تجلط الدم (عامل VII, VIII, IX) قد تم استنساخها وتستخدم كمقايير حيوية لعلاج الأمراض الموروثة .

٢ - مرض الخلية المنجلية ، الثلاسيميا (الفا وبيتا) . ويسبب هذا المرض تغيرا احيائيا في جينات الهيموجلوبين ، وهو البروتين الأخير الموجود في خلايا الدم بتشجيع انتاج الدم الموجود به الارثروبويتين ، وإحلال الهيموجلوبين المصنوع عن طريق الخميرة . وأخيرا العلاج الجيني لإحلال الجين ، قد تم اقتراحها وتجربتها جميعا على النماذج الحيوانية .

٣ - اللوكيميا ، الانيميا : وهناك سلسلة كبيرة من الاضطرابات ، التي ينتج فيها أحد الأنواع العديدة لخلايا الدم ، بكميات غير مناسبة . وفي حالة الأنيميا يكون هناك نقص في خلايا الدم الحمراء التي يتم انتاجها . واللوكيميا تعتبر من الأمراض ، نوعا من أمراض السرطان ، التي ينتج فيها أحد أنواع الخلية البيضاء ، بكمية كبيرة جدا ، وتضر عادة جميع أنواع الخلايا الأخرى ، ويمكن علاج اللوكيميا عن طريق تقنيات الأنواع المنقولة ، التي تشتمل على نقل خلايا نخاع العظام المتحولة وراثيا ، لتمرز انتاج النوع

الناقص . ويمكن تعزيز الانتاج أيضا عن طريق عوامل النمو المناسبة ، وعن طريق عوامل تكون الدم (العوامل التي تعزز تركيب كريات الدم الصائفة للدم في نخاع العظام) : وتم صنع العديد من هذه العوامل كمقاقير حيوية فعالة .

BLOOD PRODUCTS

منتجات الدم

هذه المنتجات كانت أصلا عقاقير حيوية ، يصنعها الدم البشري ، مثل عامل تجلط الدم VIII الذي يستخدم في علاج مرض الهيموفيليا . هذه المنتجات المستخرجة ، يتم صنعها عادة عن طريق سلسلة من الترشيحات والخلاصات المذيلة . و « منتجات الدم الرئيسية » في هذه الفئة هي :

١ - **مصل الألبومين البشري** : وهو المنتج الدموي الرئيسى من حيث الحجم ، ويستخدم في انتاج بلائيل الدم ، ومعدلات نقل الدم بالانماج .

٢ - **جلوبيينات جاما البشرية** : وهي مستحضرات الجسم المضاد وتستخدم طبيا لاعطاء الناس مستوى عاليا اضافيا من الأجسام المضادة (الجلوبيينات المناعية) ، عند تعرضهم الى أمراض معينة فريدة .

ان مصطلح « منتجات الدم » يستخدم للإشارة الى المقاقير الحيوية ، التي تؤثر على الدم أو الخلايا التي تصنع . وهي تصنع أيضا عادة عن طريق هذه الخلايا ، ولكن بكميات صغيرة ، بحيث ان استخراجها من الدم ، يعتبر طريقة غير عملية . ولذا فانها تصنع بطرق الهندسة الوراثية .

ومن بين فئة منتجات الدم من **العقاقير الحيوية** التالى :

١ - **مكونات التجلط (Thrombolytics)** : هي عقاقير مثل منشط النسيجة جينيات البلازما (tPA) التي تنتجها شركة جينتك ، وواحد من منتجاتها الاثنى (النوع الآخر هو هرمون النمو) ، الاستربتوكيناز ، الأميناز (الذى تصنعه سميث كلاين بيتشام) . هذه المنتجات التي تحلل تجلط الدم فى الشرايين ومن ثم تستخدم كمعالج للآزمات القلبية .

٢ - **عوامل التجلط** : المعامل VIII و IX لمعالج الهيموفيليا ، ذلك المرض الذى تغييب فيه هذه البروتينات . وتقوم شركة (باكستر للرعاية الصحية ومايل انك) بتطوير المعامل VIII .

٣ - الأريثرويتين (EPO) : ويقوم هذا العقار بتحفيز إنتاج الهيموجلوبين لانتاج المزيد من خلايا الدم الحمراء ، وقد كان هذا العقار مثار جدل اختراعي عنيف (انظر الاختراعات ص : ٢٩٥) .

٤ - G-CSF, GM-CSF ، الخ (عوامل تحفيز المستعمرة) : وتعتبر هذه سيتوكينات - وهي مواد تصنعها الخلايا المناعية لتنظيم وظيفة الجهاز المناعي (انظر السيتوكينات ص : ١٣٠) .

منتجات الدم الحيوانية ، وخصوصا الأنواع الجنينية ومصل دم الحمل الوليد ، تستخدم أيضا في صناعة التقنية الحيوية : وتستخدم الأمصال كمادة اضافية للوسط المستخدم لاستنبات سلسلة من الخلايا الشديدة .

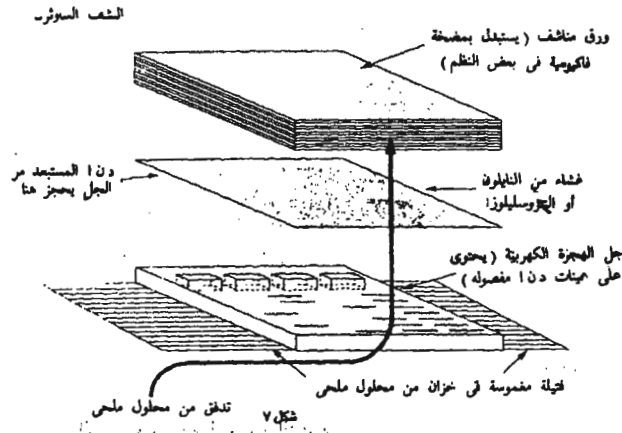
تقنيات البيولوجيا الجزيئية BLOTS

هي سلسلة من تقنيات البيولوجيا الجزيئية تسمى Blots وتشترك جميعها في مظهر عام . ومن البداية ، توجد الجزيئات البيولوجية في مصفوفة هلامية الشكل ، ويحدث نتيجة الانفصال عن طريق الهجرة الكهربائية لمادة الجيل غالبا ، أن تنتقل محتويات الجل بعد ذلك على غشاء مسامي ، وهو غالبا مادة مشتقة من الورق أو شبكة نايلون . وقد كان هذا الأسلوب يتم بطريقة تقليدية للسماح للسائل بالانسياب خلال الجيلي ، ثم الغشاء ، ثم الى كومة من ورق المناشف التي تصل كالورق النشاف - وتنتقل الجزيئات الحيوية مع السائل الى أن تلتصق بالغشاء . والآن ، يستخدم ، النشف الكهربى (electroblotting) الذي يستخدم مجالا كهربيا لدفع الجزيئات خارج الجيلي والشف الفراغى (الذى يستعمل الامتصاص) وبمجرد أن توضع فوق الغشاء ، فإن الجزيئات التي تتحلل بالتقنيات سوف لا تصل مع الجيلي الاصل ، مثل الأجسام المضادة الصبغية أو تهجين ال د ن أ (انظر مجسات ال د ن أ) .

والتغيرات فى هذا الموضوع تعتمد على الجزيئات :

١ - النشف الكهربى : وهذا الاسم نسبة للبروفيسور إد سوسرن ، والجيلي هنا هو نظام الهجرة الكهربائية لل د ن أ ولذا فإن الجزيئات المنقولة هي جزيئات د ن أ .

انظر الرسم .



٢ - **النشف الثورسن** : وهو مشابه غالباً للنشف الساوسن ،
الا أن الجزيئات في هذه الحالة هي جزيئات ر ن أ .

٣ - **النشف الويسترون** : والجزيئات هي بروتينات ، تكون
مفصولة أيضاً بجيلي الهجرة الكهرية . والاستخدام الشائع لها هو فصل
البروتينات حسب الحجم عن طريق الهجرة الكهرية ، ثم تحديدها بعد
ذلك بواسطة تفاعلها مع جسم مضاد .

٤ - **النشف الساوث ويسترون** : وهو متغير عن النشف الساونرون
يستخدم لإيجاد الجزيئات البروتينية التي تلتصق بجزيئات ال د ن أ .
(وقد بذلت محاولات مستميتة للحصول على الشيء الذي يسمى
بالنشف الايسترون ، ولم يكتب لها النجاح) .

٥ - **النشف النقطة** : وفي هذه الحالة ، ينقط د ن أ أو د ن أ
أو البروتينات مباشرة على الغشاء الباندي ، بحيث تكون بقعا متميزة :
وأيضا النشف المخرم ، حيث تطبق العينة من خلال خروم من خلال المشعب
لكي تُعطى نقطا بيضاوية أو مستطيلة من العينة والتي يسهل قياسها .

٦ - نشف المستعمرة : وتكون الجزيئات في هذه الحالة (د ن أ عادة) تأتي من مستعمرات البكتريا أو خميرة نامية على طبق بكتروولوجي . والأنواع المتفيرة (تسمى البلاك لفت) يمكن استخدامها أيضا للفيروسات .

ومع اختراع ال PCR كان هناك هبوط في استخدام النشف السوترن والنورثن ، بالرغم من ان هذه لا تزال تستخدم بكثرة .
انظر أيضا مجسات ال د ن أ ص : ١٤٣ .
الهجرة الكهربائية للجبل ص : ١٨٢ .
عمليات التهجين ص : ٢١٩ .

BST

هرمون النمو البقري

السوماتوتروفين البقري ، الذي يسمى أيضا بهرمون النمو البقري . هذا البروتين الهرموني يوجد بشكل طبيعي في الماشية ، وهو النسخة المطابقة لهرمون النمو البشري ، الذي يعتبر أحد المنتجات الدوائية الأولية . وقامت شركة مونانتسو باستنساخه وتعبيره بكميات كبيرة ، وتسويقه كمنتج زراعي لتحسين معدل النمو والبروتين : لزيادة نسب الدهون في ماشية المزرعة ، وتحسين ادرار اللبن .

وتوجد مؤسسات خدمية لرعاية الحيوان في هذا الخصوص ، والاهتمام بالصحة ، بخصوص الامكانيات التي سيضيفها ال BST الى الالبان أو اللحم ، وبالتالي الى الناس ، وعلى وجه الخصوص الامكانية التي يعطيها ال BST لتحسين ادرار اللبن ، الذي سوف يدخل في اللبن الذي يقدم للأطفال ، قد أثبت كسلاح قوى ضد مانسانتو ، كواحد من المطورات الأساسية ل BST للاستخدام الزراعي . وقد اتهمت مونسانتو أيضا ، بأنها تعامل الأبقار كآلات منتجة للالبان فقط (انظر معامل السماحية ص : ٤١٥) ، وقد أصبح الجدل عالي النبرة

من المناضلين من كلا الجانبين ، الذين يرون أن الحالة تجربة لتطبيقات
التقنية الحيوية على الصناعات الغذائية والزراعية . وقد صرح
باستخدام هرمون النمو البقري ، الاتحاد السوفيتي سابقا ،
تشيكوسلوفاكيا ، بلغاريا ، جنوب أفريقيا ، المكسيك ، والبرازيل . بينما
في عديد من الدول الأخرى ، منع الجدل القائم على هذا المقار أية موافقة
لاستخدامه . وهناك جدل قائم أيضا بخصوص الميزة التي سيعطيها
هذا ال BST للمستهلك ، خصوصا في أوروبا ، حيث يوجد هناك فائض
في إنتاج الألبان عن حاجة المجتمع الأوروبي (Quota) . بالرغم من أن هذا
المقار سيسمح بإنتاج نفس كمية اللبن من خلال عدد قليل من الأبقار
وكمية أقل من الطعام .

C

الأجسام المضادة الحفازة CATALYTIC ANTIBODIES

الأجسام المضادة الحفازة ، والتي تسمى أيضا بالانزيمات البعيدة (abzymes) هي أجسام مضادة وهي التي مواقع ارتباطها ، بدلا من ارتباطها بطريقة مجهولة بالجزء الهدف (المروث المضاد) ، فانها تحفز التفاعل .
وعادة فان الأجسام المضادة ليست لديها خاصية النشاط الحفزي .

وفي فترة الأربعينات ، اقترح (لونس بولنج) أن الانزيم هو عبارة عن بروتين ، والذي يرتبط ، وثبت حالة انتقال التفاعل . وبتثبيت حالة الانتقال ، فان الانزيم قد صنع التفاعل من الركيزة الى منتج أكثر احتمالا ، ومن ثم أصبح التفاعل أسرع . وفي فترة الستينات ، اقترحت أبحاث عديدة أن الجسم المضاد الذي يرتبط بحالة انتقال التفاعل ، سوف تحفز هذا التفاعل .

ومع ذلك ، فانه ليس من الممكن عزل حالة انتقال التفاعل . ولذا فان رفع الجسم المضاد ضده يعتبر مستحيلا . وهناك حل تقريبي وهو رفع الجسم المضاد ، ضد نظير حالة الانتقال ، وحالات الانتقال النظرية تعتبر غالبا صادات قوية للانزيمات (حيث انها تقلد حالة الانتقال التي يرتبط بها الانزيم) ، ومعروف، منها أعداد كبيرة .

انظر الرسم رقم (٨) .

النظام أكثر انضباطاً - انه يحضر المتفاعلين سوياً في الطريقة الصحيحة للتفاعل) .

كما هو متوقع من البروتين الحفاز ، فان الانزيمات البعيدة هي الأكثر تخصصاً في التفاعلات التي تحفزها ، التي تشتمل على اختيار أحد الايزومرات المجسمة فقط من الخليط المrazم . والتفاعلات المحفزة حتى اليوم ، تشتمل على عدد متنوع من تفاعلات الاستيراز والبيبتيداز . ومن مميزات الانزيمات البعيدة من حيث المبدأ ، وهي ان الانزيم البعيد الخاص ، يمكن تخليقه من أى تفاعل . وبالرغم من ان الانزيم يكون ايجاده لمثل هذا التفاعل ، فان ايجاده ، قد يكون مهمة كبيرة . ان تقنية تخليق جسم مضاد ، والذي يتعرف على جزء صغير معين (hapten) ، هو على النقيض مسألة سهلة جداً .

والاهداف المفضلة للانزيمات البعيدة تشمل على الانتقالات الحيوية ، وخصوصاً التفاعلات التحليلية ، وتطبيقات الأجهزة الحساسة الحيوية ، حيث يمكن مضاعفة نوعية الأجسام المضادة بالسهولة النسبية لاكتشاف التفاعل الانزيمي ، والتطبيقات المعاقية . والأدوية على وجه الخصوص ، حيث ان الانزيم الذي يتفاعل مثل بروتاز خاص جداً ليشق أى بروتين في الجسم (مثل بروتين الغطاء الفيروسي أو بيبتييد الالتهاب) . وتمتد الأدوية أيضاً ، بكميات كبيرة للسوق ، والتي تعتبر مطلوبة ، لكي تفي بالقدر الكبير من الوقت والمال المطلوبين ، لصنع نماذج بسيطة من الانزيمات البعيدة للمصل .

الهجرة الكهربائية للمنطقة الشعرية

CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS

وتسمى أيضاً بالهجرة الكهربائية الشعرية ، وهذه التقنية يتوقع لها النجاح ، في جميع حقول التقنية الحيوية ، والكيمياء الحيوية .

والهجرة الكهربائية للجيلي ، هي هجرة كهربية - انتقال الجزيئات باستخدام المجالات الكهربائية - ويؤدي في مادة بوليمرية . ويقوم البوليمر بعمل شيتين : أنه يحجز الجزيئات عن طريق حجمها ، ويثبت المحلول الذي تحدث فيه الهجرة الكهربائية . وبدونه ، فان أى تذبذب خفيف أو حمل ، سوف يثير الجزيئات الى أعلى ، وقابلية النظام على فصل الجزيئات المتشابهة جداً سوف يهبط بطريقة واضحة .

ولما كان الفصل نتيجة معقدة لشكل الجزيء ، حجمه ، شحنته ، وكيفية تفاعله مع الجيل البوليمر ، هذه التعقيدية تستطيع بنفسها أن تقلل نظام التحليل .

وقد استخدمت الهجرة الكهربائية بلون الجيلي . وتسمى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وتستخدم تيارا من الماء ، أو أحيانا عمودا من الماء ، بينما يحتوى القاع على المزيد من السكر أو الملح عن القمة ، والذي يكون نتيجة لذلك ثابتا أثناء التقلب . هذه المكونات الكثيفة قد تمت دراستها دراسة مستفيضة في موضوع آخر (انظر الطرد المركزي ص : ١٠٤) وبالرغم من ذلك فان تأثير التقلب يبدو ملحوظا .

والهجرة الكهربائية الشعرية ، هي الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة في أنبوبة رفيعة جدا (الأنبوبة التي قطرها الداخلى أقل من ١ مم) . وفي هذه الحالة فان تأثيرات التقلب ، تحدث بلا شك ، لكنها تترك فقط حجوما من المحلول أقل من قطر الأنبوبة (أى أقل من ١ مم) ، ولذا فان تأثير التحليل يكون ضئيلا . ويمكن للهجرة الكهربائية أن تدور بطريقة أسرع من الهجرة الكهربائية التقليدية ، بحيث يمكن جعل الجزيئات تتركز بطريقة أسرع ، ويعنى ذلك وضع فولطية عالية عبر طبقة الجيلي، والتي تعنى مزيدا من التيار المار عبر الجيلي ، ومزيدا من الحرارة الناتجة في الجيلي ، وفي النهاية تتغير طبيعة الجزيئات البيولوجية أو يكسر خزان الجيلي أو يشتعل . وكتلة السائل في الأنبوبة الشعرية ، من الصغر للدرجة أن الفولطيات العالية تنتج تيارات ضعيفة ، والحرارة الناتجة ، يمكنها أن تشع بعيدا عن الأنبوبة بسرعة . ولذلك فان الهجرة الكهربائية يمكن أن تدار بسرعة كبيرة جدا ، في أنبوبة شعرية طويلة جدا ، وبذلك تزيد التحليل .

ويوجد العديد من الأنظمة التجارية لأداء الهجرة الكهربائية الشعرية للجزيئات البيولوجية في مجال الأبحاث .

نسخة ال (د ن أ) cDNA

نسخة ال د ن أ ، (أو المتممة لـ د ن أ) . انها نسخة لـ د ن أ من ر ن أ ، ويتم صنعها من ر ن أ باستخدام انزيم النسخ العكسي . وتعتبر هذه تقنية استنساخ الجين . وهناك سببان أساسيان للقيام بهذا العمل :

أولاً : قد يكون جين الـ cDNA نفسه غير معروف . وفي هذه الحالة ، فإن نسخة الـ cDNA التي تعتبر نسخة من الـ mRNA المرسل ، والتي تشفر عن بروتين معروف (أو عن بروتين ، يمكن قياس نشاطه ، عن طريق تفاعل جسم مضاد ، أو بسبب كونه إنزيمياً) ، يمكن أن يعزل . حينئذ فإن الـ cDNA ، يمكن إيجاده باستخدام الـ cDNA كمجس .

ثانياً : إن العالم قد لا يريد الجين الأصلي . وتعتبر هذه حقيقة ، خصوصاً ، إذا كان الهدف من استنساخ الجين ، هو تعديله في داخل بكتيريا . في هذه الحالة فإن العالم يرغب في قطاع من الـ cDNA يشفر عن البروتين محل الاختبار ، ولا شيء آخر . إنه لا يريد (Introns) ، وهي الجينات المجاورة ، وهكذا بالنسبة إلى استنساخ الجين . إن الـ cDNA هو أكثر تقريباً من هذا ، والذي يتكون من (خلية بيوية التنوى ، على أية حال) mRNA واحدة بدون انترون يشفر عن البروتين الواحد . وفي الغالب يتم إدخال cDNA مباشرة إلى متجه تعديل ، واستخدامه لإنتاج البروتينات المرغوبة من البكتيريا .

وقد طرق الـ cDNA عناوين الصحف في نهاية ١٩٩١ ، عندما أعلن كريج فننور من المعاهدة القومية للصحة بالولايات المتحدة (NIH) ، عن اختراع مدمجاً أن هناك ٣٧٧ تسلسلاً جديداً من الـ cDNA التي اكتشفها باستخدام آلية الـ cDNA المتعاقب ، (فادعى اختراعاً ثانياً يزيد عن ٢٠٠٠ تسلسل إضافي) . وبالفعل لم تكن التسلسلات cDNA كاملة ، حيث كانت عبارة عن قطاعات قصيرة من الـ cDNA تسمى بعلامات التسلسل التعبيرية ، والتي كانت بعيدة تماماً عن تحديد cDNA جديد . وكانت فكرة المعهد القومي للصحة الأمريكي هي منح حق اختراعهم لفيننور لأنه هو الذي انتجهم ، بحيث أنه إذا اكتشف شخص في وقت ما هذه التسلسلات فإنها ستسوف تملن ملكيتها لهم . وقد اتخذ مجلس الأبحاث الطبي الاستشاري في بريطانيا ، خطوة للاحتفاظ بتسلسلاته من cDNA التي انتجها على نطاق كبير سرّاً إلى أن يتسم البت في قانونية وقابلية الـ cDNA . ويبدو من غير المقبول أن اختراع الـ cDNA سيظل هكذا منتجاً في شكله الحالي : وقد صرح فيننور بأنه لا يعرف ما الدور الذي تقوم به هذه الـ cDNA في الخلية ، ولذا فإنه غير واضح الاجراء العملي الذي يمكن أن تؤديه إن لم يتم القيام بالمزيد من الجهود البحثية في هذا الشأن .

تمزق الخلية

CELL DISRUPTION

العديد من عمليات التخمير ، تنتج منتجات تعتبر داخل الخلايا الميكروبية . والأمثلة على ذلك العديد من البروتينات المنتجة عن طريق الهندسة الوراثية ، الانزيمات ، والجزيئات الكبيرة مثل مواد الهيدروكسيدات البجالة للدهائن عضويًا (انظر موضوع المواد الحالة عضويًا ص : ٥٣) . ومن الضروري كسر الخلايا حتى يتم خروج هذه المنتجات . وتسمى هذه العملية بتمزق الخلية .

والمشكلة هي ان هذه الخلايا ، وخصوصا الخلايا البكتيرية ، مصممة بطريقة خاصة من حيث النشوء لأن تكون غير قابلة للكسر . وعلى ذلك فإنه يتطلب مزيد من الجهد لكسر تلك الخلايا ، وأنه توجد خطورة كلفة من أن الجهاز المبدول سيقوم أيضا بتمزق المنتج داخل الخلية . وعموما فإن الخلايا الحيوانية تعتبر من السهل كسرها ، بينما الخلايا النباتية تعتبر صعبة (حيث ان لها جدرانًا قوية من حولها) والخمائر والخلايا البكتيرية ، تعتبر أيضا صعبة الكسر . والطرق المستخدمة هي كالتالي :

١- الانحلال الذاتي (autolysis) : وهذه الطريقة تغير تماما الظروف ، بحيث ان الخلية تهضم نفسها . وهذه أبسط الطرق الممكنة ، بينما تعتبر هذه الطريقة غير مجدية بالنسبة الى المنتجات البروتينية ، حيث ان الخلية تقوم بهضم نفسها من الداخل الى الخارج ، ومن ثم يتحلل المنتج قبل جدران الخلية .

٢- الفعل الانزيمي : وهذه الطريقة تعتبر فعالة جدا - وتعالج الخلايا بأن يقوم انزيم بتحليل بعض المكونات الرئيسية من جدران خلاياها ، والتي تنتهي الى قطع صغيرة متساقطة . والانزيمات المستخدمة في هذه الطريقة تسمى بالانزيمات المحللة (lysozyme) بالنسبة للبكتيريا وانزيمات الكيتين أو الانزيم الجلوكوزي بالنسبة للخميرة ، وانزيم السيليوز بالنسبة للخلايا النباتية .

٣- المنطقات ، القلويات ، الصلصة الازموزية (ماء نقي) انكماش بروتوبلازما الخلية (المعالجة بتركيزات عالية من الملح) ، المذيبات العضوية . أى من هذه المعالجات ، سوف يحفر ثقبًا في الغشاء البلازمي ، تلك الطبقة الرقيقة من الليبيد داخل جدار الخلية والتي تحمل بالفعل محتويات الخلية داخلها (وعلى العكس فإن جدار الخلية يقصد به ما هو خارج الخلية) ، وإذا كان المنتج من الصغر (كما هو بالفعل مع البروتينات

هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية) ، وبعد ذلك فإن المنتج يتسرب .

✳ التجمد - النشر : عملية التجمد والنشر يمكن أن تكسر أى تركيب مثل البلورات الثلجية داخل المواد الرطبة ، التى صنعت منها الخلية .

✳ الطرق الميكانيكية : ومن أهم الطرق الواضحة هو كسر الخلايا بالطرق الميكانيكية - ويوجد العديد من الطرق للقيام بهذا :

- الضغط الفرنسى : الذى يقوم بضغط الحلية خلال ثقب صخري عند ضغط عال والقسم الكبير من هذه الطريقة يسمى بـ مونتون جولين هو موجيتزر .

الطواحين ، التى تهز فيها الخلايا بشدة ، مع مادة كاشطة ، أو من طريق الكريات المدنية أو القضبان .

المازجات ، وبطريقة تقليدية ، يستخدم المعمل ، مازجا يسمى مازج وورنج (وقد سمي هذا الاسم فى فترة الثلاثينات ، وبعد قائد فرقة نيويورك الموسيقية الراقصة ، هو الذى اخترعها أو اشتهر بها فى عمل الكوكيتيل) ، ولكن هذا المازج يستخدم أساسا كمعالج للغذاء مع موتور قوى .

وهناك عدد من تقنيات تمزيق الخلية ، تنتج الخلايا التى تكون منحلة . أى أنها ، تفتح بشدة ، لكنها لا تتوزق . هذه المخلقات الخلوية ، قد تكون لزجة جدا ، ويرجع ذلك أساسا إلى أن خلايا الـ د ن أ لم تفتح عنوة ، وعلى ذلك فإنها تتمدد خارج الحلية لتكون شبكة كثيفة متداخلة من الجزئيات . وعلى ذلك فإن العديد من علاجات الحلية المنحلة تشتمل على خطوة المعالجة بأنزيم النوية . والنيكولازات هى انزيمات ، التى تقوم بتحليل حمض النيوكليك ، والهدف هنا ، هو إيجاد انزيم نووى غير متخصص جدا ، الذى يقوم بتحليل أى حمض نيوكليك إلى قطع صغيرة جدا ، وبطول عدة قواعد قليلة ، ثم تهبط بعد ذلك لزوجة المحلول بشدة . ويقوم هذا بكسر الـ د ن أ فى المحلول ، الذى يكون موجودا بكمية أكبر من الـ د ن أ (وبالرغم من أنه لا يشترك فى مسألة اللزوجة) ، وقد يصبح مشكلة فى خطوات التقنية المستقبلية ، إذا لم يتم تحليله إلى قطع صغيرة .

اندماج الخلية

CELL FUSION

ان اندماج خليتين مع بعضهما ، ينتج خلية جديدة ، والتي يكون لها كل المادة الوراثية للخليتين الأصليتين ، ومن ثم تعتبر نوعاً جديداً من الخلايا . ان القدرة على دمج أنواع مختلفة من الخلايا - من نفس الأنواع أو من أنواع مختلفة - قد تم استخدامها كثيراً في أبحاث التقنية الحيوية . وتشمل الطرق الشائعة المستخدمة على :

* الدمج الكهربى (انظر الموضوع رقم : ١٥٥) .

* الاندماج الوسيط لجليكول البولى اثيلين : والبولىجليكول ايثيلين هو البوليمر الذى يرتبط بالغشاء الليبيدى للخلايا ويصمجه مع أى غشاء ليبيدى آخر حوله . وعلى ذلك فانه يتوسط الاندماج لى خلايا تكون مربوطه بغشاء ليبيدى (أى كل الخلايا الحيوانية ، والنباتات أو جيلات الخلية النباتية) .

* اندماج الفيروس الوسيط : بعض الفيروسات لها أغشية ليبيدية والتي تندمج مع غشاء الخلايا ، عندما يصيب الفيروس هذه الخلية . وإذا اندمج الفيروس مع خليتين في نفس الوقت ، فانه حينئذ سوف يصل بطريقة فعالة من خلال الفتحة الصغيرة للغشاء . وعلى ذلك فقد استخدمت الفيروسات بطريقة مشابهة مثل البوليمر لدمج الخلايا . والجدير بالذكر ان مقدرتها على الاندماج قد اكتشفت قبل اكتشاف البوليمرات اللاصقة ، لكنه يفضل استخدام جليكول البولى اثيلين (BEGs) حالياً ، لانه من السهل التعامل معها ، واحتمال الخطر منها قليل .

ويستغل اندماج الخلية فى تقنيات عديدة يجعل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، معتمداً عليها فى عمل الاندماج بين الخلايا اللصقة وخط الخلايا المجيدة . وقد استخدمت بعض الهندسة الوراثية النباتية دمج الخلية لتوليد النباتات المهجنة ، أى النباتات التى لها كل المادة الوراثية ، لنوعين مختلفين من الخلايا ، واللذين أصبحوا نوعاً واحداً من الأنواع عن طريق دمج جيلات الخلية النباتية للنوعين الأصليين ، ثم إعادة توليد النبات من الناتج . (وتعتبر هذه معضلة صعبة فى تحقيقها) . والنباتات كثيرة الكروموسومات ، وهى النباتات ذات العدد غير العادى من الكروموسومات ، يمكن استنباطها أيضاً عن طريق اندماج الخلايا من نفس النبات مع بعضها .

نمو الخلية

CELL GROWTH

ان نمو الخلايا المعزولة في مستنبت ، يتبع منحنى مميز ، والذي يوضعه الشكل . ومراحل المنحنى هي :

✳ مرحلة الفتور : وتحدث هذه المرحلة ، عندما تدخل الخلايا وسط نموها الجديد ، وهو الوقت المقطوع لها لكي تكيف نفسها على هذا الوضع الجديد . واذا كان هذا الوقت مطابقا للوقت المتبع في الوسط القديم ، فان مرحلة الفتور يمكن ان تختفي .

مرحلة العمل : وهي مرحلة النمو الرئيسية للمستنبت ، عندما تنمو الخلايا بطريقة عفوية . وعندما تخط على مقياس لوجاريتمي (على يمين الشكل) ، فان مرحلة العمل تبين خطا مستقيما .

✳ الانتقال : وهي الفترة بين مرحلة العمل (والتي تدوم من دقائق الى أيام) والمراحل التالية .

✳ مرحلة السكون : وفي هذه المرحلة تتوقف الخلايا عن النمو - لقد وصلت الخلايا الى اقصى طاقة انتاج لنظام نموها لتحليل النمو .

في مرحلة الموت : إذا لم يعط للخلايا الوسطى الصحي ، لكي تبدأ النمو من جديد ، فإنها حينئذ تبدأ في الفناء . وتبقى الكتلة الكلية من الخلايا بلا تغير (الخط الأعلى) ، لكن العدد القليل من هذه الخلايا هو الذي يظل على قيد الحياة (الخط السفلي) ، على أساس أنها قد كانت تستطيع النمو إذا توفر لها الوسط الصحي للنمو .

ويختلف طول المراحل المختلفة اختلافا شاسعا تبعاً إلى نوع الخلايا . وعلى ذلك فإن العديد من البكتيريا الشائعة ، لها مرحلة ثابتة ، تنمو فقط يوماً أو يومين قبل أن تبدأ مرحلة الفناء . وعلى النقيض ، فإن الخلايا الثديية العصبية تستطيع أن تنمو إلى مدة غير محددة في المستنبت بدون انقسام . والخلايا الفردية المعزولة من البشرة أو العضلة ، والتي توضع في وسط المستنبت قد تستغرق اسبوعاً قبل أن تبدأ في الانقسام - وخلية أ كولاى الوحيدة ، لا يحتمل أنها قد تأخذ أكثر من ١٠ دقائق حتى تبدأ في الانقسام .

والفكرة الرئيسية الأخرى ، في دراسات نمو الخلية هي مضاعفة الوقت . وهو الوقت الذي تحتاجه مجموعة الخلايا حتى تتضاعف في العدد ، وهو يساوى (بطريقة واضحة) الوقت الذي تحتاجه إحدى الخلايا في المتوسط لكي تكمل دورة حياة كاملة . وكلما كان الوقت المضاعف كبيراً كان معدل النمو منخفضاً للمستنبت ، والوقت الأطول الذي سوف تقطعه الخلية الملقحة للوصول إلى المرحلة الثابتة . إن مضاعفة الوقت ، يعتمد على ظروف النمو ، وعلى الكائن العضوى الذي ينمو - وبعض البكتيريا وخصوصاً *Clostridium perfringens* ، يمكن أن يكون لها وقت تضاعف مدته ١٠ دقائق في وسط المستنبت المناسب (إن معدل النمو يحدد أحياناً كـ ١/وقت التضاعف) . وبكلام محدد ، فإن مفهوم مضاعفة الوقت يطبق فقط على الكائنات العضوية التي تنمو في مرحلة العمل ، أي النمو المعقوى .

ودورة الحياة هذه ليست هي نفسها كدورة الحياة الكلية ودورة شيخوخة الخلايا الثديية البدائية . وتبدأ الخلايا الثديية في التوقف عن الانقسام ، عندما تستهلك أحد المكونات الأساسية في وسطها الاستنباتى ، أو عندما تكون جيرانها غير مرحبة بها ومزاحة لها . وبالرغم من ذلك إذا تم فصلها ووضعها في وسط جديد (وهي عملية تعرف بفصل الخلايا) ، حينئذ تبدأ الخلايا السليمة في النمو مرة أخرى . وتحدث الشيخوخة عندما يتم الفصل للخلايا عديداً من المرات والتي قد تصل إلى ٤٠ - ٦٠ مرة ، فأنها حينئذ تبدأ في التوقف تدريجياً ، ولا تستطيع الانقسام مرة أخرى ، بغض النظر عن الوسط الجديد الذى يتم وضعها فيه .

خط الخلية

CELL LINE

ان مصطلح خط الخلية ، يطبق عادة على الخلية الثديية المستنبطة على الأنابيب الزجاجية ، خارج جسمها الثديي الاصل . وبالرغم من ذلك فإنه يمكن تطبيقه أيضا على الخلايا النباتية . ان خط الخلية ، هو مستعمرة من الخلايا ، أى الخلايا التي اشتقت من خلية واحدة . وقادرة على النمو بطريقة غير محدودة ، بينما الخلية الثديية المأخوذة مباشرة من الجسم لا تستطيع النمو . وعلى ذلك فإن الخلايا يتم تخليدها ، أى تتحول من خلية ميتة (فى الوقت الذى تتوقف فيه أسلافها عن النمو بعد عدة انقسامات) الى خلية خالدة . ويمكن انجاز ذلك عن طريق نقل الخلية بواسطة فيروس ، مع ال د ن أ من جين ورمي أو بواسطة جينات التغير الاحيائي للخلية ، وأى شىء من هذا يمكن أن يستمر النمو .

ويجب على خطوط الخلايا أيضا أن تكون مستقرة ، أى يجب ألا تغير خصائصها أثناء النمو . وقد يكون هذا شيئا صعبا . وبخلاف الخلايا العادية ، فإن الخلايا الثديية التي يتم تخليدها ، لا تمرر غالبا كروموسوماتها بأمانة شديدة . ولذا فإنها قد تفقد جينات لا تكون لها أهمية لحياة الخلية . وقد تكون هذه الجينات مهمة جدا بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية ، مثل تلك الجينات التي تقوم بصنع الأجسام المضادة فى خط خلية ال hybridoma . وقبل أن توصف مستعمرة الخلايا على أنها خط خلية ، فإن على مخترعها أن يثبت أنها ثابتة بهذا المفهوم .

انظر أيضا التخليد ص : ٢٣٠ .

الصفة الوراثية ص : ٣٦٩ .

النقل الاصايبى ص : ٣٨٥ .

حقوق خط الخلية

CELL LINE RIGHTS

فى الوقت الذى يمكن فيه اختراع البروتين ، وتصبح ملكيته واضحة ، لا نزاع عليها ، فإن ملكية نظام الكائنات الحية ، تعتبر موضوعا أكثر غموضا . وبصفة عامة ، فإن النظام السائد يبدو أنه يفترض أن أى كائن عضوى ، يجرى استنباطه ، يمكن أن يحصل على براءة الاختراع ،

إذا استغل هذا الكائن ، وقام بأداء أشياء نافعة ، يفض النظر عن كيفية أداء هذا الاستغلال ، أو صغر أو كبر هذا الاستغلال . وعلى ذلك فإن (ورم القار) للجين العابر للقار ، يعتبر له جين واحد جديد من بين ١٠٠٠٠٠ ، ولكنه لا يزال يعتبر كائنا جديدا ، وعلى سبيل المغارقة ، فإن معظم الفئران والناس ، من المحتمل أن يكون لديهم على الأقل نصف دسمة جديدة من التغيرات الاجيائية ذات الفسيولوجية الواضحة الفعالة ، والتي لم تظهر من قبل كنتيجة للتغير الجيني الطبيعي .

ان ملكية كائن عضوى جديد ، تبقى عادة مع العالم الذى اخترعها . وتبقى مع مصدر المادة للكائن الجديد : وحالة (moore) فى الولايات المتحدة ، (عندما ادعى جون مور ان خط الخلية المستخدم فى استنساخ الـ *interform* ، كان مشتقا من خلية leukaemia شعرية ، كان قد عالمها فى عام ١٩٧٨ ، ومن ثم كانت جزئيا على الأقل ملكه) . وقد انتهت القضية بأن مور ليست له حقوق على خطوط خلاياه . وفى معظم الدول فان الناس ليست لديهم حقوق على الأعضاء التى تزال أثناء الجراحة : ان لهم الحق فقط فى أن يقولوا ما حدث لأجسامهم فى حالة الوفاة .

ومن الطريف ، اذا كان قرار مور قد وجهه ضد شركة ساندوز أو جينتك (اللتين تملكان الآن خط الخلية) ، وعلى ذلك يكون للعديد من الناس ، حقوق على سلاسل كبيرة من الخلايا فى مجال الأبحاث والصناعة . ان أحفاد هينريتا لأكس ، مؤسس خط الخلية (HELA) منذ اربعين سنة ، سيصبح لهم الآن حقوق على الجزئى الفصال من كل البيولوجيا الجزيئية وكتلة الخلايا ، والتي قد تزيد عن وزنها عندما كانت على قيد الحياة .

CENTRIFUGATION

الطرد المركزى

هذا هو أحد تقنيات الكيمياء الحيوية الشاسمة ، وقد استغل كثيرا فى مشروعات التقنية ، وفى مجال التقنية الحيوية . والمطلحات الرئيسية هى :

الطرد المركزى المقابل للنطاق ∇ : يضع الطرد النطاقي العينة على قمة أنبوب ، ويوضح الأنبوب فى الطارد ، الذى يدور بسرعة كبيرة لفترة محدودة من الوقت ، ثم فصلها بعد ذلك . ويتمسك المنتج بعد ذلك بطريقة ما فى أسفل الأنبوب ، ويتم فصله عن بقية العينة . واذا أدير الطارد

لفترة طويلة جدا ، فان كل شئ يرسب في قاع الأنبوب • ويفصل الطارد النطاقي الاشياء تبعا لحجمها ، يدور الطارد الى أن تصل المحتويات الى وضع الاتزان ، وعلى سبيل المثال أن تكون طافية ، عند كثافة الطفو • ان الدوران الزائد لن يغير الانفصال • وهذا يرجع الى الآتى :

✧ كثافة المكونات : وفي هذه الحالة يكون المحلول في أنبوبة الطارد مرتبا ، بحيث انه يصبح أكثر كثافة كلما اتجه نحو القاع • ويتم الحصول على هذا عن طريق تحليل شئ بداخله : السيليكا الغروية (percoll) لفصل الخلايا الثديية الحية ، السكروز ، لفصل قطع الخلايا ، كلوريد السيزيوم ، لفصل أحماض النيوكلريك ••• الخ • وعندما يصل الطرد الى وضع الاتزان ، فان العينة يتم فصلها تبعا الى كثافتها ، والأجزاء الأكثر كثافة ، سوف تهبط الى قاع الأنبوب في المحلول الأكثر كثافة •

✧ تثبيت كثافة المكون : تستخدم أيضا في عملية الطرد المركزى ، بالإضافة الى الهجرة الكهربائية للمنطقة الحرة ، وبعض أساليب الفصل الأخرى • وهنا مرة أخرى فان الأنبوب يكون بها سائل ذو كثافة متزايدة • ويكون عادة محلول السكر • وبالرغم من أن هذا لا يؤدي من أجل التأثير على الانفصال • لكنه يثبت عمود السائل ضد التقلب • وإذا حدث ان قلب بعض المحلول خارجا عن طبقته الصحيحة ، حينئذ ستكون له كثافة مختلفة عن المحلول الذى حوله ، ولذا فانه سوف يطفئ من حيث أتى •

✧ الدوران : معظم الطاردات تتكون من وحدة تشغيل (التى تيده بالطاقة ، وتتحكم في سرعة الدوران •• الخ) ودوار توضع فيه العينة ، وتدار • ويكون الدوار غالبا قابلا للإزالة ، ويركب في طبق داخل الآلة • وفي حالة الطاردات فائقة السرعة (وتكون الطاردات في هذه الحالة ، قادرة على الدوران من عشر الى مئات الآلاف من الدوران قدر قوة الجاذبية) ، ويكون الطبق من الحديد المصنع ، لكي يحمي القائم على التشغيل ، في حالة فشل المواد عن الدوران • وهناك خبر عن سفدبرج ، الذى قام بتطوير الطرد المركزى الفائق ، من أجل التحليلات الكيميائية والبيوكيميائية ، أنه قتل اثنين من عمال بوستدكتورال ، بواسطة القطع المتطايرة من الطارد •

✧ وبعض الدورات ، تكون نطاقيّة ، أو مستمرة حيث ينفذ السائل من وسطها ، ويتم طرد البكتيريا وبعض المواد الخاصة الى الخارج • وتلك تكون ذات استخدام واضح في عملية فصل الخلايا الميكروبية من الوسط الاستنباتى ، لكنها تعتبر طريقة مكلفة ، اذا تم فصل كميات كبيرة •

الوصيفات

CHAPERONES

وهي نوع من البروتين ، الذي يقوم بمساعدة البروتينات الأخرى ، على التشكل في بنيتها الثلاثية الأبعاد . والجزيئات النوعية من وصيفات المجموعة الثانية ، والتي درست بعناية ، هي البروتينات الوصيفة ، وبعض البروتينات تنطوي على نفسها بطريقة سليمة ، بمجرد أن تصنع داخل الخلية ، وتشكل جزيء البروتين العامل . ومع أنها تقوم بهذا العمل بطريقة غير فعالة ، وتحتاج إلى بروتينات لكي تجعلها تنطوي بطريقة صحيحة . وبالتحديد الوصيفات باعتبارها مجموعة ، فإنها تقوم بتحفيز أية آلية لجعل البروتين ينطوي بطريقة سليمة . ومنعه من أن ينطوي بطريقة غير صحيحة أو (أن دور البروتينات الوصيفة) هو تحفيز طيه الصحيح .

ويعتبر هذا الطي مهما لانتاج البروتينات الغريبة داخل البكتيريا . وإذا حدث أن انطوى بروتين بطريقة غير سليمة أو بطيئة ، فإنه حينئذ ، سيكون لديه فرصة عظيمة ، لأن يتشكل إلى كتلة غير فعالة ، وغير قابلة للذوبان ، والذي يكون من الصعب انتشاره أي بروتين فعال . وإذا تم الطي بسرعة عن طريق البروتينات الوصيفة ، حينئذ تكون كمية البروتين الذي يمكن استخدامه ، والذي يمكن استعادته من البكتير (كما يقابله الكمية الكلية من البروتين الممكن استعمالة أولا) ، تكون كبيرة . وفيما إذا كان دور الوصيفات في طي البروتين ، كما سبق وذكر ، فإنه لا يزال سؤالاً قابلاً للمناقشة .

منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية

CHEMICALS PRODUCED BY BIOTECHNOLOGIST

هناك عدد من المواد الكيميائية التي أنتجت تجارياً عن طريق علماء التقنية الحيوية ، بكميات كبيرة (بغض النظر عن الأدوية والمواد المتخصصة الأخرى) . وتشمل المواد الكيميائية المنتجة بكميات كبيرة عن طريق عمليات التخمر الآتي :

المادة الكيميائية الكميات المنتجة على المستوى العالمى فى السنة (بالطن)

الاينتول	٧٥ مليون
الاسيتون	٥ ملايين
يوتان	١ مليون
حمض الليمونيك	٧٥٠٠٠٠
حمض الخليك	١٦٠٠٠٠ (معظمه من النخل)
جلتومات	٤٠٠٠٠٠
اللايسين	٨٠٠٠٠
احماض أمينية أخرى	٢٠٠٠٠
الثكليسيدات	٥٠٠٠

CHIMERA

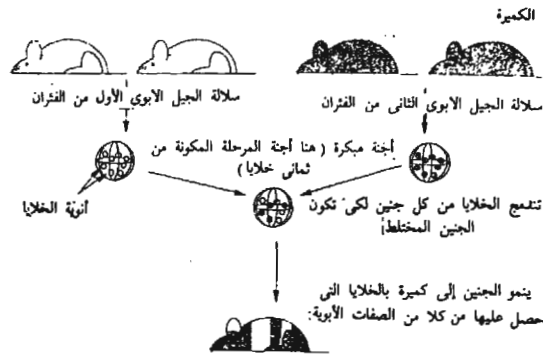
الكيمير

الكيمير هو حيوان ، يعتبر خليطا من عدة حيوانات أخرى • وكيمير الأساطير ، له رأس أسد ، وجسم ماعز وذيل أفعى ، وتنفث نارا ، ومعظم الكيميرات الواقعية والمبتذلة ، يمكن صنعها من خلال سلسلة من الطرق التى يتم فيها خلط الخلايا من مصدرين ، لتخليق جنين أولى ، والذي يتطور بعد ذلك الى حيوان يكون له خلايا مشتقة من مجموعتين من الأبوين •

وقد تم تخليق الكيمير عن طريق أخذ خلايا من جنينين أوليين ثم خلطهما سويا ، ويتم ذلك بطريقة عشوائية ، ويمكن اختيار الخلايا التى سوف تقوم بتخليق مناطق معينة من الجسم ، يمكن أن تأتى عن طريق واحد أو أكثر من الأجنة الأصلية •

وسوف تستخدم بعد ذلك تقنيات علم الأجنة ، فى وضع الأجنة مرة أخرى ، فى أم ذات حمل كاذب (أى الأم الحيوان التى لديها كل التغيرات الهرمونية الضرورية لكى تمتد نفسها للحمل ، ولكنها لا تحبل أى جنين) • وقد تم تخليق كيمير من الغنم/الماعز بهذه الطريقة فى أواخر الثمانينات (وقد سميت geep) ، كما حدث مع الكيمير المخلوق من البقر/الجاموس • وقد لاقى الكيمير الأول استهجانا شعبيا ، حتى ان الأخير لم يتم

الاعلان عنه كثيرا (حيث كانت تؤثر على انتاجية الألبان ونوعيتها) ،
وقد أوقف النشاط البحثي في هذا المجال .
انظر الرسم (١٠) .



شكل رقم (١٠)

والحيوان الذى استخدم كثيرا في تخليق الكمية في المجال البحثي ،
هو الفأر ، حيث استخدمت فئران من سلالات مختلفة أو حاملات لجينات.
علامية معينة في انتاج الكمية للمجال البحثي . حيث يمكن أيضا وصل
خلايا من جنينين متميزين في داخل جنين واحد .

وهناك طريقة أخرى متاحة ، وهي استخدام الخلايا التي تسمى بخلايا
السرطان الجنيني (EC cells) ، والمشتقة من الورم العجيب (وهو ورم مؤلف
من مزيج من الأنسجة) وهذه الخلايا تعتبر totipotent أى أنها يمكن أن
تستحث على النمو لتصبح كائنا عضويا كاملا . ولا يمكن عمل هذا في
النبوب الاختبار (حيث أن الجنين يفشل في مواصلة نموه لأكثر من عدة
أيام ، أو بزورع الخلايا داخل رحم أم كاذبة (حيث تكون ووما) وبالرغم
من ذلك إذا خلطت عدة خلايا من خلايا ال EC من خلايا عادية لجنين ،
فإنها تستطيع أن تنمى داخل الجنين : والفأر الناتج تصبح له خلايا من
خلايا ال EC في العديد من الأنسجة .

وإذا أدخلت بعض خلايا ال EC إلى الأعضاء التناسلية ، حينئذ
يستطيع الفأر أن ينتج نسلا مشتقا كلياً من تلك ال EC . وهذه العملية.

تعتبر مفيدة للهندسة الوراثية ، حيث ان خلايا ال EC ، عن طريق هندستها وراثيا يمكن ان تنتج الكثير من الفئران أكثر مما تنتجها بويضات الفئران . والخلايا المهندسة ، يمكن بعد ذلك وضعها في جنين لكي تخلق الحيوان الكبير ، والبعض منها يعتبر حيوانا غائرا للجين . وقد تم اثبات ذلك كأسلوب لتوليد الفئران العابرة للجينات ، لكن بصفة جزئية ، حيث ان الطرق التثيلية للحيوانات الأخرى لم يتم إجراؤها بعد ، وجزئيا علم الاجنة ، يعتبر علما متخصصا جدا ، وتعتبر هذه الطريقة مستخدمة استخداما قليلا عن طريقة الحقن النقي .

انظر أيضا الحيوانات العابرة للجين ص : ٣٨٩ .

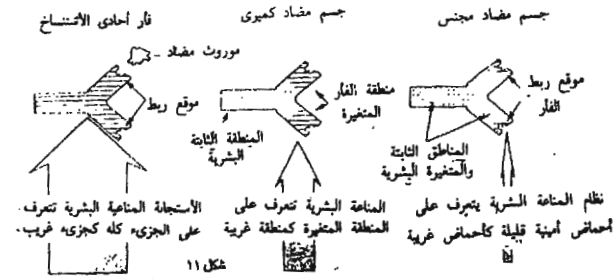
الأجسام المضادة المكتسبة الصفة البشرية / الكيميرية CHIMERIC/HUMANIZED ANTIBODIES

ان مشكلة استخدام الأجسام المضادة في العلاج الطبي ، هي ان الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تعتبر بروتينات غريبة ، ومن ثم عندما تحقن ، فان المريض سوف يحصل على استجابة مناعية ضدها . ان ذلك لا يهم في حالة العلاج مرة واحدة ، لان الاستجابة المناعية تعتبر بسيطة جدا ، ليكون لها تأثير في غضون ساعات من مصادفتها لأول مرة بروتينا غريبا . بينما العلاج الممتد الى فترة طويلة يعنى ، بعد عدة ايام قليلة أو أسابيع ، ان المريض سوف تكون لديه أجسامه المضادة ، والتي ترتبط وتعادل العلاج المناعي ، بمجرد ان تحقن . وهذا ما يعرف باستجابة الأجسام المضادة البشرية المضادة للفأر (HAMA) ، وتعتبر جميع الأجسام المضادة الأحادية الاستنساخ تقريبا مصنوعة من الفئران . ومن الصعوبة يمكن التغلب على هذا ، عن طريق صنع أجسام أحادية للانسان العبرى ، مثل الأدوية : وتعمل تقنية الجسم المضاد الأحادى الاستنساخ مع الفئران أو الجرذان وليس مع الخلايا البشرية .

والطريقة المشابهة لذلك ، هي هندسة جسم مضاد بحيث يكون مشابه للجسم المضاد البشرى للجهاز المناعي . وأجزاء الأنواع المعينة من الجسم المضاد ، والتي يستجيب لها الجهاز المناعي ، تعتبر في مناطق ثابتة . وعلى ذلك عن طريق احلال المناطق الثابتة للجسم المضاد للفأر ، بتلك المناطق للجسم المضاد البشرى ، فان البروتين الذى يرتبط بالموروث

المضاد مثل الجسم المضاد الأحادي الاستنساخ الأصلي ، لكنه سيبدو لجهاز المناعة البشري مثل البروتين البشري ، يمكن ان يصنع * وتسمى هذه العملية ، بإضافة الصفة البشرية على الجسم المضاد * والبروتين المنتج ، يسمى بالجسم المضاد الكيمري .

انظر الرسم (١١) .



ويمكن إجراء المزيد من العمليات الهندسية الوراثية (حيث انه لا تقع جميع « المواقع المعينة - البشرية » داخل المحلول الثابتة) لانتاج الجسم المضاد المكتسب الصفة الوراثية . وفي كلتا الحالتين ، فان جين الجسم المضاد ، يجب ان ينسخ من فار الـ hybridoma ، ثم يهندس في انابيب الاختبار ، قبل رجوعه مرة أخرى الى البكتيريا أو الخميرة ، أو الخلية الثديية . ان جوهر الهندسة ، يأتي عن طريق أخذ هذه الأجزاء فقط من الجسم المضاد والتي تحدد خصوصية ربط الجسم المضاد (مناطق التحديد ، المكمل CDRs ووصلها داخل جسم مضاد بشري تماما .

والأجسام المضادة الهندسية بهذا الأسلوب ، لها تمديد إضافي * ان الأجسام المضادة تتكون من سلسلتين من البروتين - سلسلة خفيفة وأخرى ثقيلة - وعلى كل فان جينتين ، يجب أن يهندسا داخل الخلية المنتجة لعسل الجسم المضاد النهائي . في حين أن هذا ممكن ، والطرق المعقدة لعمله بطريقة سهلة قد تم تطويرها ، فانه سوف يكون من السهولة تناول سلسلة واحدة فقط . وهذه إحدى مميزات الـ Dabs وCSA وهي الأجسام المضادة

- التي أساسها بروتين والتي تحتوى على سلسلة واحدة •
انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ •
الاجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائدة ص : ١٣٢ •

CHIRALITY

الأيديّة

الأيديّة هي الترجمة الكيميائية لكلمة *handedness* • بعض الجزيئات لها أشكال مميزة من اليد اليمنى واليد اليسرى ، والتي بالرغم من احتوائها على نفس الذرات ، التي ترتبط بنفس الطريقة ، إلا أنها فيزيائيا ليست متشابهة (تماما مثل يديك ، لهما نفس العدد من الأصابع المرتبطة بالكف ، فى كلتا اليدين ، ومع ذلك فإنهما ليستا متماثلتين فيزيائيا) • مثل هذه المادة الكيميائية تسمى بالمركب اليدى ، والشكلان أو (الأشكال الكثيرة) تسمى بـ *enantiomers* (أو الأيسومرات الضوئية) من بعضهم البعض • والمركبات التي بها اثنان من *enantiomers* ، تقسم عادة الى I و (D)، أو + و - ، أو أشكال يمين وشمال ، لذا فإن ليدك I - اليمين أو (+) - اثنان • وهنالك قواعد معقدة بخصوص هذه التسميات مع الكيميائى العضوى •

وعادة لا يوجد اختلاف كيميائى بين الـ *enantiomers* لمركب ، أو بين الـ *enantiomers* النقية وخليط متساو من كل منهم (الذى يسمى بالخليط المرازم) • ان الاختلاف الوحيد الذى يمكن اكتشافه ، فى أنها تتفاعل بضوء مستقطب بطرق مختلفة نسبيا. وبالرغم من ذلك فإن كل الجزيئات التى تشكل نظم الكائنات الحية تعتبر نظما أيديه • وعلى ذلك فإن كل الأحماض الأمينية فى البروتينات هي (١) أحماض أمينية ، ليست متشابهة كيميائيا مع الأشكال (D) ، وبسبب ذلك فإن كيمياء الحياة ، أيديه ، وعلى ذلك فإن الدرجة التى تؤثر بها المواد الكيميائية على الحياة ، تعتمد على نوع الـ *enantiomers* التى لدينا تماما مثلما يكون من السهل ان تصافح اليد اليمنى ، يدا معنى أخرى أو اليد اليسرى يدا يسرى أخرى

وليس العكس (لأن كلتا اليدين تعتبران (أيديه)، حاول ذلك) ، ولذا كان من السهل ان تلتقط حافظة نقود بواسطة اليد اليمنى أو اليسرى (لأنه بالرغم من ان يدك لها الخاصية الأيدية ، بينما الحافظة ليست لديها هذه الخاصية) .

وهذه الخاصية لها تسمينات في مجال العقاقير والكيمياء الزراعية .
وال enantiomers المختلفة لنفس العقار تماما ، يمكن ان تؤثر على النظام البيولوجي ، بطرق مختلفة تماما .
وال Thalidomide ، يعتبر حالة في هذا الخصوص : فهو يعتبر عاملا مؤثرا وأمنا ضد الغثيان ، والتأثيرات الجانبية للورم الجيني ، لم تكن بسبب العقار ذاته ، لكنها مرآة عاكسة للـ enantiomers الآخر .
وبالرغم من ان العقار قد أعطى على أنه خليط مرآزم ، فان المريض حصل على كل من التأثيرات العلاجية والتأثيرات الجانبية .

ومن الواضح ، انه كلما تزايد الضغط التشريعي بالنسبة الى المواد الكيميائية المستخدمة في الزراعة والطب لأن تكون أكثر تخصصية ، فانه يوجد ضغط متزايد ضد أى منتج أيدى من أن يصنع عن طريق هذه الصناعات ، كالحال enantiomers ، وليس كخليط مرآزم بالنسبة الى هذه الاستخدامات .
وتعتبر التركيبات الأيدية هي السمة الرئيسية لتنقية التحول الحيوى والنقل الحيوى .

وبالنسبة للعقاقير الحيوية ، فان الأيدية لا تعتبر في الواقع مصدرا للقلق .
ولما كانت البروتينات مشتقا عضويا ، فانها على أية حال لها الأيدية الصحيحة .

CHIRAL SYNTHESIS

التركيب اليدوي

التركيب اليدى ، هو انتاج المركبات اليدية ، في handedness أو enantiomer واحدة .
ولما كانت المركبات اليدية ، يمكن صنعها من خلال اثنين أو أكثر من التركيبات الطبيعية ، والتي في الواقع لا يمكن تمييزها كيميائيا ، فان هذا يعتبر جهدا شاقا بالنسبة الى الكيمياء التقليدية .

وتقوم النظم البيولوجية بعمل هذا النوع من التمييز في جميع الأوقات ،
ولذا فإن لديها امكانية كبيرة لعمل المركبات اليدوية .

ولكى يتم صنع مركب يدى من enantiomer واحد ، فإنه توجد
سلسلة من الطرق الكيميائية . وتشمل هذه الطرق على :

✳️ المحفزات غير المتماثلة (Assymetric catalysis) : وهو المحفز
الذى فى حد ذاته يدى ، يستخدم فى خطوة رئيسية من التفاعل .
(وبالطبع فإن الانزيمات هى أحد هذه المحفزات - انظر أسفل) .

✳️ التصوير اللوني اليدى (Chiral chromatography) : وهو خليط
مرازم من الايسومرات ، يتم فصله على عمود كروماتوجرافى ، والذى
يون هو نفسه يدى ، أى أنه لديه مركب يدى مرتبط به أو يكون مصنوعا
من مادة يدية مثل السيليلوز أو البروتين .

وهناك عدة طرق للتركيب اليدى ، التى تستخدم طرق التقنية
الحيوية . ان نجاح كل منها يقاس بالزيادة الانتاوميرية ، وهى النسبة
التي يزداد بها أحد الانتاوميرات فى الوزن عن الآخر فى المستحضر . ان
زيادة قدرها مائة فى المائة من الانتاوميرية ، تعنى ان لدينا مستحضرا نقيا
تماما من أحد الايسوميرات الضوئية .

✳️ التحول الحيوى (Biotransformation) : وهو تخليق المركب
باستخدام الانزيمات . ولما كانت معظم الانزيمات تنتج انانتيومر واحدا
كمنتج ، فإنها قد تستخدم فى صنع منتجات (ليست يدية) استهلاكية
مماثلة وتنتج الانانتيومرات منها .

✳️ التحويل الحيوى (Bioconversion) : وهذه نفس الفكرة ،
لكنها تستخدم كل الكائنات العضوية لتحويل أحد المركبات الكيميائية الى
مركب آخر . وقد تكون هذه الطريقة أفضل من استخدام الانزيمات
المعزولة ، عندما يكون الانزيم المختص ليس ثابتا تماما ، أو اذا كان
مطلوبا عدد من الانزيمات لصنع تحويل واحد . ان العقار اليدى الاقيدرين
قد تم انتاجه بطريقة تقليدية بواسطة التحويل الحيوى .

طرق التخمر : اذا أمكن الحصول على المادة الكيميائية من مستنبت
التخمر ، سواء من خلية الكائن العضوى الدقيق أو من الخلايا النباتية
أو الحيوانية ، حينئذ فإن هذه المادة الكيميائية صوف يتم صنعها تقريبا
كأحد الانانتيومرات . والعديد من الأحماض الامينية التى أنتجت للحيوانات

عل انها علائق اضافية ، قد تم انتاجها بطرق تقليدية كأحد الايسومرات الفردية الضوئية ، بواسطة عمليات التخمير ، خصوصا في اليابان .

وبالنسبة الى كل هذه العمليات ، فانه يوجد مدخلان :

التخليق النوعي المجسم : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ مادتين بادنتين ليستا من النوع اليدى ، وعمل منتج يدى منها . انه يجب عمل ذلك باستخدام بعض من الطرف الثالث ، لادخال اليدى الى النظام . وقد يكون هذا كاشفا ثالثا ، أو حفازا : وفي الغالب يكون هذا الحفاز اليدى ، عبارة عن انزيم .

التحليل : وفي هذه الطريقة ، يتم أخذ الخليط المرازم (racemate) للمركب اليدى ، أى الخليط الذى تكون فيه جميع الانياتوميرات المتعددة موجودة كخليط ، ويزال أحدها . ويمكن استخدام سلسلة من التقنيات : يرتبط أحد الايسومرات بمسادة ، والتي تكون فى حد ذاتها فعالة ضوئيا (مثل العمود HPLC النشط ضوئيا ، أو جسم مضاد) ، لكنه بسبب قدرتها على تشغيل بضعة مليجرامات فقط مثل الوقت الذى تستخدم فيه عادة كاساليب تحليلية فضلا عنها أساليب تحضيرية . وقد يتم تحويل أحد الايسومرات الى مادة كيميائية أخرى (والتي يمكن ان تزال فيما بعد بالوسائل التقليدية) باستخدام مادة أخرى كيميائية نشطة ضوئيا ، أو انزيم أكثر فاعلية . ويمكن للانزيم إما أن يؤثر على المركب الذى تريده (بتحويله الى منتج ، أو شيء شبيه بالمنتج) أو الى آخر لا تريده (بتحويله الى شيء يكون من السهل التخلص منه) .

وغالبا ، فانه لا يستخدم التخليق اليدى فى صنع المادة الكيميائية النهائية بنفسه . بينما فى الواقع انه يستخدم فى صنع المادة التى تشكل منها المادة الأخرى ، والتي يكون من السهل صنعها باستخدام نظم الانزيمات المتاحة . ان هذه المادة البشيرة ، يمكن تحويلها فيما بعد الى المادة الكيميائية النهائية ، باستخدام الكيمياء التقليدية .

انظم الأيدية ص : ١١١ .

تستخدم الكيمياء الحيوية العديد من نظم الفصل ، وتعتبر البيولوجيا الجزيئية ، والإنتاج التقني الحيوى ، نظم تصوير لوني . وقد استخدم التصوير اللوني أساسا ، كطريقة لفصل المادة الملونة من النباتات ، عن طريق نقلها من الورق ، وهي طريقة يقوم بها كثير من أطفال المدارس اليوم ، وتطبق نفس الفكرة الأساسية ، على كل عمليات الفصل اللوني .

وتوضع عينة على أحد أطراف طبقة أو فتيلة مادة مسامية . ثم تمرر مادة مذابة على العينة ، إلى أن تغطي الطبقة أو الفتيلة . وتعتمد على وضع الجزيئات في العينة : إما أن تلتصق بالفتيلة الصلبة ، أو تتحلل في المذيب ، فأنها إما أن تتحرك لأعلى ، أو تلتزم مكانها . ومعظم المواد ، تؤدي جزءا من كليهما ، وبذلك تحرك الفتيلة إلى أعلى ببطء - وتتغير السرعة حسب كل مكون من العينة ، ولذا فإنها تنتشر . والنمط الذي يبقى عليه الطبقة أو الفتيلة يسمى بوجه التنظيف . ويعتبر هذا في الحقيقة ، فصلا على مرحلتين ، وعلى ذلك يسمى جزء النظام ، المرحلة المتحركة (المذيب) ، والمرحلة الثابتة ، أو المرحلة الصلبة (المادة الصلبة التي يحركها المذيب إلى أعلى) .

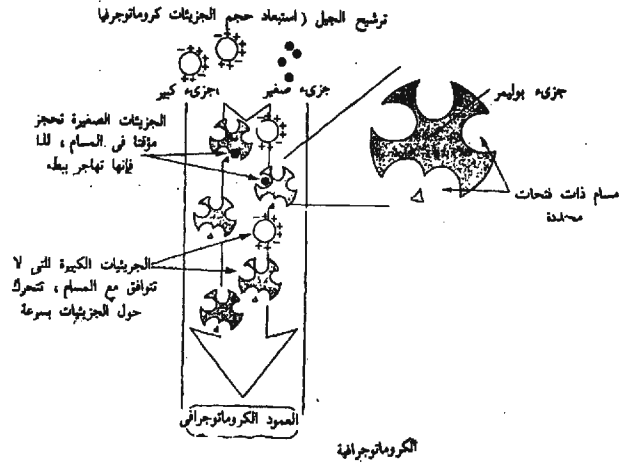
وتوجد تنوعات كثيرة من التصوير اللوني ، ومن أشهرها :

الجل التصوير اللوني / الجل ابعاد التصوير اللوني / الحجم ابعاد التصوير اللوني . وهذه تمنح تباعا للحجم الجزيئي . والمادة الكروماتوجرافية تتخللها مسام صغيرة ، والتي تسمح للجزيئات الصغيرة بالدخول فيها بينما لا تسمح للجزيئات الكبيرة بالدخول وتستبعد بها . (والمواد المختلفة لها فتحات مسامية مختلفة ، وعلى ذلك فإن حد الفتحة يمكن أن يحدده العالم ، تبعا للمادة التي يرغب في فصلها) . وعندما يمر خليط من الجزيئات عبر عمود ، فإن الجزيئات الصغيرة تندمج داخل المسام ، حيث يكون السائل ثابتا ، ولذا فإنها تقضي بعضا من الوقت ثابتة بلا حراك . ولما كانت الجزيئات الكبيرة لا تستطيع دخول المسام ، فإنها تقضي كل وقتها في حالة حركة . وعلى ذلك تتحرك الجزيئات الكبيرة بسرعة أكبر على العمود عن الجزيئات الصغيرة .

الصلة الكروماتوجرافية : وفي هذه الحالة يرتبط جزيء معين بالمادة الكروماتوجرافية ، وتنفصل الجزيئات حسب قدرتها على الارتباط به .
 إذا كان الجزيء الرابط كبيرا ، والجزيء الذي سينفصل صغيرا ، فإن هذه الحالة تسمى عادة بالصلة الكروماتوجرافية (انظر التحليل الكروماتوجرافي الانجذابى : ١٦) . وإذا كان الجزيء الرابط صغيرا ، والجزيء المنفصل كبيرا ، فإنه يمكن تسمية هذه العملية بالتساهلية الكروماتوجرافية ، بالرغم من أن هذه العملية يطلق عليها غالبا بالصلة الكروماتوجرافية .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذه الطريقة ، تقوم على استخدام المادة الهيدروفوبية ، مثل السيليكا غير المعالجة ، كمرحلة ثابتة . وتعتمد الجزيئات الملتصقة بها على درجة الهيدروفوبية التي تكون عليها ، ولذا فإنها تعتبر طريقة فعالة لفصل العديد من المنتجات الايضية .

انظر الرسم (١٢) .



شكل رقم (١٢)

الكروماتوجرافية المنحدرة : وفي هذه الحالة تربط جميع الجزيئات الموجودة في العينة ، بمادة ممتعة ، ثم يتم غسلها واحدة في كل مرة ، مع تركيز متزايد من بعض المحاليل ، وغالبا يكون التركيز للأملاح ، الحامض ، أو القلويات .

وتتغير الكروماتوجرافية أيضا تبعا لترتيب الطبعي للمادة الصلبة
(المرحلة الثابتة) .

الكروماتوجرافية العمودية : وتعتبر هذه الطريقة من أشهر الطرق
إلى حد بعيد - وتحزم المرحلة الصلبة ، على هيئة جزيئات صغيرة داخل
أنبوبة ، ثم يمر فوقها السائل . وتستطيع طرق الكروماتوجرافية العمودية
تنقية كيلو جرامات من المواد ، في كل مرة ، يتم فيها تنميتها . والمختلف
هو السائل الكروماتوجرافي ذو الضغط العالي (HPLC) ، والذي يدفع
السائل ببطء فوق عمود صغير جدا ، عند ضغط عال كبير . وهذا يزيد
كثيرا من تحليل الطريقة ، أي إلى حد يستطيع أن يفصل المواد
المشابهة .

الكروماتوجرافية الورقية : وهذه الطريقة تعتبر أساسا ماثلة
للطريقة السابقة ، وهي تستخدم الفتائل الورقية كمرحلة صلبة . وتعتبر
هذه الطريقة ليست محدودة كما يبدو ، حيث أن الورق من المواد المعقدة ،
والأوراق ذات الخصائص المتنوعة المديدة ، تعتبر متاحة .

كروماتوجرافية الطبقة الرقيقة (TLC) : وفي هذه الحالة تكون
المرحلة الثابتة ، هي طبقة رقيقة من السيليكا المعالجة ، والتي تمسح فوق
لوحة زجاجية .

وأخيرا فإنه توجد مواد مختلفة ، يمكن أن تجمع المرحلة المتحركة
والمرحلة الثابتة ، وعموما فإن المرحلة المتحركة ، تكون هي الماء ، أو بعض
المحاليل المائية - وذلك لأن تقريبا كل المواد التي يستخدمها علماء التقنية
الحيوية ، تعتبر قابلة للذوبان بدرجات متفاوتة في الماء ، والبروتينات
تقريبا لا تذيب في أي مذيبات أخرى . وتغطي المرحلة الثابتة مزيدا من
المرونة .

السكريات المديدة : إن أكثر المواد تفضيلا لدى الكيميائيين الحيويين،
هي السكريات المديدة ، مثل السيلليبيوز (في كلتا الحالتين ، كمادة
حبيبية أو كورق) ، السيفاروز والسيفادوكس (أسماء تجارية مرتبطة
بمحدد السكريات المعقد) ، والاجاروز . وتستخدم جميعا في الجل
الكروماتوجرافية وفي طرق الانجذاب .

البوليمرات التخيلية : وأصبحت تفضل بطريقة متزايدة ، تلك
البوليمرات التخيلية ، مثل البوليسترين ، PMMA (perspex) والتفلون ،
لأنها تعتبر أسهل في تكوين كريات صلبة منتظمة ، وتعتبر نشطة كيميائيا
وتستخدم أيضا البولاكرميلاد .

السيليكا • السيليكا المعدلة كيميائياً ، وخصوصاً السيليكا ، ذات الأسطح المعدلة كيميائياً ، ومواد السيليكا ذات التركيب المسامي (CPG - الزجاج المسامي المحكم) قد استُخدمت في العديد من التطبيقات • وفي تطبيقات التي تشتمل على ضغوط كبيرة مثل HPLC (والتي تميل الكريات السكرية الى الانسحاق فيها) ، فإن السيليكا تعتبر مفيدة جداً • وبصفة عامة ، فإن الطرق الكروماتوجرافية ، تستخدم من أجل فصل العديد من المواد الكيميائية المختلفة من خليط في الحال •

CLEANING-IN-PLACE التنظيف في الموضع الصحيح

والمقصود به تنظيف وتعقيم جهاز التفاعل الحيوي ، بدون فكه • بحيث ان الأجزاء يجري تنظيفها ككل : وتسمى أيضاً التعقيم في المكان • وتعتبر هذه عملية سهلة للقيام بها ، عن تنظيف وتعقيم كل المكونات على حدة ثم إعادة جمعها تحت ظروف تعقيم معينة ، أو القيام بإجراء تنظيف وتعقيم منفصل • وبالرغم من ذلك فإن هذه العملية تحتاج الى تقنيات وأجهزة خاصة •

ويجب ان تصمم ميكانيكية المفاعل الحيوي على وجه الخصوص ، بحيث لا تكون له أطراف ميتة (أي تلك المواسير المغلقة من أحادي فتحاتها) ، المناطق المشقوقه أو المناطق المظلمة (أي انها تلك المناطق التي تشكل ككل أو بعض الأجزاء الأخرى من الجهاز التي تمنع السائل من الانسياب) ، والتي لا يستطيع سائل التنظيف أن يصل إليها • ومن المفيد أيضاً أن يصمم الجهاز ، بحيث تجري النظافة لبعض الأجزاء بينما الأجزاء الأخرى ، لا تزال تعمل •

CLEAN ROOM الغرفة النظيفة

الغرفة النظيفة ، هي تلك الغرفة التي لها مقاييس خاصة من النظافة ، وخصوصاً بالنسبة لما قد يدخل أو يخرج منها ، وكمية تركيز الجزيئات الموجودة في الهواء التي تحتويها • ان الغرف النظيفة ، هي بمثابة القلب لعمليات تصنيع الدواء ، حيث انه عن طريقها ، تتم عمليات انتاج وصياغة

وتخزين الدواء تحت ظروف تعقيم صارمة ، ومن خلالها يضمن تعقيم الدواء . ونفس اشتراطات النظافة يجرى تطبيقها بدرجة أقل على المنتجات المعاقية الأخرى ، ويمكن تطبيقها أيضاً على الأبحاث ، ومرحلة تطور الد ن أ المعالج أو عمليات استنساخ النبات والحيوان ، حيث يكون الهدف فى هذه الحالة هو منع تلوث التجارب .

تصنف نظافة الغرف ، فى الولايات المتحدة ، حسب المقياس الفيدرالى للولايات المتحدة رقم 209D . ويمكن تصنيف نظافة الغرف بطرق تقريبية بواسطة الأرقام ، وهو عدد الجزيئات التى قطرها أكثر من نصف ميكرومتر ، والتى يسمح بها لكل قسم مكعب من الهواء . وعلى ذلك فإن الغرفة النظيفة التى تصنيفها ١٠٠ ، سوف يكون بها ١٠٠ جزيء قطره نصف ميكرون لكل قسم مكعب من الهواء . (بينما الرقم الصحيح يختلف قليلاً عن هذا الرقم) . وبالحال ، فإن الغرفة التى رتبها ١٠٠ ، هى أعلى مستوى من النظافة ، تتطلبها الصناعات الدوائية . والدول الأخرى لها نظم معدلات مختلفة (ومعظمها على وجه الخصوص يكون مبنياً على نظام وحدات ال 81 النظام المترى) ، فى حين أن مستوى نقاوة الهواء يعتبر مماثلاً .

وتخطط الغرف النظيفة ، نظيفة عن طريق عدة طرق مختلفة . إن الهواء الداخلى إلى الغرفة يتم ترشيحه ، بحيث يتم طرد أصغر الجزيئات : والغرف الفائقة النظافة لها عدة طبقات من الترشيح . الجدران ، الأرضيات ، الأسقف ، يتم دهانها عادة ، عن طريق بعض المواد التى لا تعلق بها الأتربة (ومن الطبيعى أن هذه الأسطح لا تنقشر ، أو تتفكك) ، والأشخاص الداخلون إلى الغرفة ، يجب أن يرتدواغطية الرأس ، وأحذية الكلوذ (خلفه فوقى مطاطى ، يلبس فوق الحذاء العادى) ، حيث أن الشعر ، والأحذية تعتبر أكثر الأجزاء الحاملة للجزيئات فى العامل . بالإضافة إلى مطفئ المصنل المختار . وبالنسبة إلى المناطق الأقل صرامة من ناحية النظافة ، قد تكون هناك حاشيات لصقة ، بعد الباب مباشرة ، والتى تدفع القاذورات المفككة ، بعيداً عن باطن الحذاء ، لى شخص يدخل الحجرة .

ولكن تتوفر نظافة بدرجة أكبر داخل الغرف النظيفة ، فانه يتم تزويدها بغطاء الأنفاق الصنقى . وهو عبارة عن مقاعد (بنشات) ، اما أن تكون متنوعة من أو مخاطة بشبكة مفتوحة ، ومغطاة بستانر . وينساب الهواء إلى أعلى سطح العمل ، وإلى داخل الستائر ، حيث يتم ترشيحه قبل عودته مرة أخرى إلى سطح العمل . وعلى ذلك يكون كل الهواء الداخلى إلى منطقة العمل ، يعتبر منفصلاً عن تيار الهواء داخل الغرفة ، وتم تنظيفه بدرجة عالية .

والغرف النظيفة تستخدم ، نفس تقنية ترشيح الهواء تماما ، مثل
المعامل المانعة ، لكن من أجل غرض آخر . ويقصد بالمعامل المانعة هي
تلك المعامل التي تحتوي على مواد خطيرة داخل المعمل ، فضلا عن التلوث
الخارجي الموجود خارج المعمل .

انظر أيضا المانع الطبيعي ص : ٣٠٦ .

CLONE (المزوعة (السلالة)

السلالة ، هي مجموعة من الوحدات المنطقية وراثيا ، والتي
تم الحصول عليها من أصل واحد . وهي تظهر في البيولوجيا الجزيئية
والتقنية الحيوية ، في بيئات عديدة .

يتميز مزارع الكائنات العضوية . مزارع النباتات ، وبعض
الحيوانات قد تم تطويرها باستخدام العديد من التقنيات . وأعضاء المزرعة
الواحدة ، تظهر بينهم اختلافات قليلة عن الاختلافات الموجودة في مجموعة
نفس الكائنات العضوية والتي تم انتاجها عن طريق التكاثر الجنسي ، وقد
توفر طرق الاستزراع طريقة أسرع للتناسل السريع لبعض الأنواع
المرغوبة ، دون الاضطرار الى انتظار دورات التوالد . ويشمل استزراع
النبات عادة على استنبات الخلية النباتية . ويجزأ النسيب الى قطع
صغيرة ، الى خلايا فردية . وهذه الخلايا يتم انماؤها الى كميات كبيرة ، في
المستنبت ، وبعد ذلك تستحث هذه الكتل (الكلايس) لكي تنمايز الى
أنسجة النبات المختلفة . وهذا الأسلوب يعتبر مفيدا على وجه
الخصوص ، من أجل نقل تناسل النباتات ذات دورة الحياة الطويلة مثل
الأشجار .

يتميز ان استنساخ الحيوانات ، يعتبر عملية شاقة ، ويعتمد على
استقلال بعض دورات تناسلهم العادية . والحيوانات الثديية ، قد يتم
استنساخها عن طريق فصل الأجنة المبكرة جنبا الى جنب عنقيد صغيرة من
الخلايا ، واستزراع كل منها كجنين منفصل . وفي المادة لا يتم استنساخ
أكثر من ثمانية أفراد بهذه الطريقة . بينما الأسماك والضفادع قد يمكن
استنساخها الى أعداد أكبر .

... * استنساخ الجين : وهذا يعنى مجموعة من الكائنات العضوية تكون عادة بكتيريا ، والتي تحتوى جميعها نفس قطعة ال د ن أ المعالج . وبمدلول اللفظ يعنى به قطعة ال د ن أ التي يحتون عليها (انظر ال د ن أ المعالج) .

* استنساخ الخلية : بعض طرق التقنية الحيوية تنتج مجموعة من الخلايا الفردية ، والتي تعتبر مختلفة وراثيا . فى انتاج ال hybridomas على سبيل المثال : ان خطوة الاندماج تنتج عددا كبيرا مختلفا من الخلايا المتدمجة : وهذه الخلايا المتنوعة يتم استنساخها بعمل ذلك . اى يتم فصلها عن بعضها ، حيث تنمو الخلايا الفردية ، لكي تنتج مستنبتا من الخلايا .

CLUBS

النوادي

قامت فى العديد من الدول ، عدة جهود جماعية بين الشركات ، وبين الصناعة ، والجهات البحثية ، من أجل تشجيع المعلومات المنقولة عن طريق التقنية الحيوية . ان وظائفهم بصفة عامة ، تنحصر فى التشجيع دون ان يكون له صفة التطبيق التجارى . وتدعم هذه الجهود عادة ، من خلال الاعتمادات الحكومية ، لدعم الأبحاث التي بداتها أو تمويل عن طريق الصناعة .

ومن بين الجهات التي تدعم الأبحاث ما يلى :

• مراكز الولايات المتحدة الحكومية . هناك سلسلة كبيرة من مختلف أنواع المعاهد التي تساند أبحاث التقنية الحيوية ، وتقدم التمويل، وأحيانا المساعدات الفنية والاستشارات ، لاقامة مجموعات البحث أو الشركات .

• مجلس الأبحاث الهندسية والعلمية (SERC) وشعبة التجارة والصناعة (DTI) ، بالملكة المتحدة . وأقامت المراكز مساعي تعاونية عديدة مثل مشروعات LINK والنوادي فى هندسة البروتين ، تقنيات أجهزة الاحساس الخ لكي تواكب التمويل الصناعى من أجل الأبحاث ، مع الاعانات الحكومية ، ولكي تشجع على التعاون بين الشركات .

✳ وزارة التجارة الدولية والصناعة (MITI) ، باليابان ، والتي تعرف بدعمها لصناعة اشباه الموصلات اليابانية ، وقد اقامت هذه الوزارة معهد ابحاث هندسة البروتين ، والذي يتكون من مجموعة شركات عددها ١٤ شركة والتي تمول بحوالى ١٠٠ مليون دولار من الاعتمادات الحكومية .

COENZYME

المرافق الانزيمى

ان اصطلاح العامل المشترك ، يستخدم غالبا بطريقة تبادلية مع الانزيم المشترك ، فى معظم المراجع . ان الانزيم المرافق هو الجزء الذى يحتاج الانزيم اليه من أجل العمل ، ويعتبر جزءا من الآلية الكيميائية للانزيم ، ولكنه لا يعتبر منتجا من أجل التسمية فقط وانا يعمل كجزء انتقالى ، وذلك بنقل مجموعات بين انزيم وآخر . وعلى ذلك فانه لا يعمل كـانزيم حفاز من نفسه ، ولكنه يعمل حفازا فى نقل الذرات والجزئيات بين الانزيمات .

ان المجموعة الشهيرة من الانزيمات المرافقة يطلق عليها مجموعة ال NAD . هذه الجزئيات تقوم بنقل ذرات الهيدروجين حول الخلية . وتوجد هناك صفتان (NAD و NADP) . وانما فى شكل معالجة بالهيدروجين (مختزلة) او بشكل جزئيات غير معالجة بالهيدروجين مؤكسدة - NAD . او NADP = مؤكسدة ، NADH او NADPH مختزلة .

والعديد من العوامل المشتركة والانزيمات المشتركة تعتبر مشتقة من الفيتامينات . وعلى هذا فان (NAD) تعتبر مشتقة من حامض النيكوتين .

بعض الانزيمات المشتركة ، ترتبط بشدة من خلال المساهمة بفترتين مع انزيماتها - انها تلك الانزيمات التى يطلق عليها غالبا بالعوامل المشتركة . ومثال ذلك FAD (فيلافين أدنين ديكلوتيد) ذلك الجزء الذى يكون مطلوبا بواسطة انزيم الجلوكوز أوكسيديز التشخيصى المشترك . واذا أزيل ال FAD ، فان الانزيم لن يعمل مثل هذا العامل المشترك القليل الانزيم ، يسمى بالمنفصل الانزيمى (apoenzyme) . وهو يحتوى على كل البروتين للانزيم الوظيفى السليم (الانزيم الكامل) ، ولكنه لا يحفز تفاعله .

والانزيمات المرافقة تعتبر على درجة من الاهمية للتقنية الحيوية ،
 في مجالين آخرين • أولا ، أنها تعتبر جزيئات غير تقليدية ، معقدة ، ويعتبر
 صنعها وتخزينها مكلفا ، وعلى ذلك تتجه الأبحاث الى البدائل التخليقية •
 وثانيا ، أنه تم صنتع بعض الانزيمات البعيدة (abenzymes) ، والتي
 تستخدم الانزيمات المرافقة في تحفيز التفاعلات •

انظر أيضا التقليد الحيوى ص : ٧١ •

الاجسام المضادة المحفزة ص : ٩٢ •

الكيمياء الحاسوبية COMPUTATIONAL CHEMISTRY

هو اصطلاح عام ، لاستخدام أجهزة الحاسبات ، في توقع أو تحليل
 خصائص الجزيئات (كما يتم استخدام أجهزة الحاسبات ، في رسمها ،
 والتي تعتبر رسومات جزيئية) • وبحساب خصائص الجزيئات من
 المبادئ الأولية ، التي تعتبر نموذجية ، يعتبر أمرا مستحيلا للأغراض
 العملية • ومن ثم تستخدم الكيمياء الحاسوبية الخصائص المعروفة للمواد
 الكيميائية ، لحساب خصائص الجزيئات المشابهة ، إما عن طريق القوانين
 الافتراضية (الموجحات) ، وإما عن طريق الحسابات الدقيقة جدا •

ومن أحد الجوانب الرئيسية المهمة ، في التنبؤ ، بالطريقة التي
 تنطوي بها البروتينات • ومن حيث المبدأ ، فإن ذلك يمكن توقعه من
 تسلسل احماضها الأمينية ، لكن هذا الأمر لم يتم انجازه بعد ، لذا فإن
 هناك سلسلة من الأهداف الجزئية • ان الطريقة الأكثر دقة هي عمل
 نموذج من سلسلة ببتيدية ، كسلسلة من الحلقات ، ذات شحنة معروفة
 بهم قابليتها للتحلل في الماء (أى لديه نزعة طبيعية لعدم التحلل في
 الماء) ، الخ • ونرى كيف تتفاعل هذه السلسلة مع بعضها • ومن حيث
 المبدأ ، فإن هذا سوف يؤدي الى توقع أن البروتين سوف ينتهي الى بنية
 ثابتة متضامة • وفي الطرف الآخر ، يبحث شخص عن بروتين مشابه ،
 تكون بنيته معروفة من دراسات اشعة اكس البلورية ، ويحاول أن يوائم
 تسلسل الحمض الأميني للبروتين الموضوع تحت الدراسة ، بهذا البروتين
 المعروف البنية • وتشمل طرق الأهداف الجزئية أخذ هذه البنية التي

تم تهيئتها ، ثم تحسينها بعد ذلك باستخدام الحسابات الكيميائية . وهناك طريق آخر ، هو البحث عن قاعدة بيانات البنيات (structures) ، مثل قاعدة بيانات بروكهوفن ، والتي عولجت عن طريق العمل القومي في بروكهوفن ، في كونكتكات بالولايات المتحدة ، لقطع البروتينات التي كان لها نفس سلسلة الحمض الأميني مثل قطع بروتينك ، ثم تعالج البنية النهائية من هذه القطع . وتوجد أيضا نظم حسابية ، للبحث عن القطاعات القصيرة من تسلسل الحمض الأميني ، والتي قد وجدت لتشكيل أجزاء محددة من البروتينات : وهذه القطع ، يمكن معالجتها فيما بعد الى بنية نهائية .

والسبب في القيام بهذا ، هو لكي نكون قادرين على توقع الخصائص الوظيفية والبنوية لبروتين معين . وهذه العملية تعتبر مهمة ، خصوصا لبرامج اكتشاف العقار ، حيث يمكن استخدام خصائص البروتين ، في التوقع بما سيرتبط به البروتين ، ومن ثم تعديل سلوكه بطريقة طبية مفيدة .

وبالرغم من ان الكيمياء الحسابية ، تعتبر مميزة عن الرسومات الجزيئية ، فان هذين النوعين لهما ارتباط وثيق . وغالبا ما تعرض نتائج الكيمياء الحسابية كصور للجزيئات قام الكمبيوتر بصنعها . واحدى المسائل المعقدة في الكيمياء الحسابية ، هي من خلال استخدام العقل البشري ككمبيوتر في تحليل الانماط الجزيئية المعروضة على شاشة الكمبيوتر .

انظر أيضا الرسومات الجزيئية ص : ٢٧٠ .

CONCENTRATION

التركيز

يتم انتاج المنتجات الحيوية عادة ، بتركيزات قليلة نوعا ما ، اما عن طريق عمليات التخير ، أو عن طريق عمليات الاستخلاص من الأنسجة النباتية أو الحيوانية . ولكي نجعل تكلفة تنقية هذه المواد منخفضة فانه من المفيد ان نقلل الحجم ، أي بزيادة التركيز ، مبكرا بقدر الامكان في مراحل التشغيل القريبة من عملية التنقية الحيوية . والعديد من طرق التركيز ، تعمل على تنقية المنتج الى حد ما أيضا . ومن الأفضل ان يتم التركيز والتنقية في نفس الوقت ، لكن هذا يعتبر صعبا .

وتبنى الطرق المستخدمة فى التركيز على ما يلى :

حجم الجزيئات : وفى هذه الفئة ، يتنوع العديد من طرق الترشيع ، والاسموزية العكسية . وفى الاسموزية العكسية ، توضع العينة على أحد جوانب غشاء شبه مسامي ، ذلك الجانب الذى سيسمح بمرور الماء ، بينما لا يسمح بمرور المواد الأخرى . ثم يستخدم ضغط عال فى دفع الماء خلال الغشاء ، الذى يجعل الماء على أحد الجوانب ، والمنتج الأكثر تركيزا فى الجانب الآخر . وقد تعتبر هذه طريقة لتنقية الماء أيضا . وتستخدم أحيانا فى استخلاص ماء الشرب من المساء المالح . انها عملية عكس الاسموزية ، وهى تلك العملية التى من خلالها ينتقل الماء من أحد جوانب الغشاء شبه المسامي ، الى الجانب الآخر ، اذا كان تركيز المادة المذابة ، أكبر فى الجانب الآخر . ان الترشيع الفائق ، يعتبر أسلوبا مشابها . وفى هذه الحالة ترشح الجزيئات من غشاء ، ذى ثقوب جزيئية الفتحة . وتحجز الجزيئات الكبيرة على جانب العينة ، بينما يمر الماء ، والجزيئات الصغيرة ، والأملاح عبر الغشاء . ومرة أخرى فائنا نحتاج الى ضغط كبير عادة لكى تتم هذه العملية .

شحنة الجزيء : وهذا يعنى عادة ، طرق التبادل الأيوني . وفى هذه الحالة ، يتم تخليق بوليمر مع وضع شحنة فوقه : ويكون فى العادة : هو البوليمر ذا مجموعة الشحنة الثانوية . والجزيئات ذات الشحنة المقابلة ، لتلك الموجودة على البوليمر ، ستلتصق بالبوليمر . ويمكن صب قدر كبير من منتج مخفف ، فوق كمية صغيرة من بوليمر التبادل الأيوني (أو الراتنج كما يسمونه عادة) ، ويتركز المنتج فوقه . ويمكن تنظيف المنتج مرة أخرى ، بواسطة غسله بحمض أو قلوى ، أو أحيانا بأملاح مركزة .

قابلية الجزيء للذوبان أو التطاير . وتشتمل الطريقة الأولى على طرق الاستخلاص الاتجاه المعاكس . والفى يكون فيه سائلان غير قابلين للامتزاج ، يبران عكس أحدهما الآخر ، والمادة التى نريد ، يتم تبادلها بنجاح من سائل الى آخر . والطريقة الثانية ، تعتمد أساسا على التغيرات فى التقطير ، والتى لا تستخدم عادة على الجزيئات الحيوية عالية الشحنة .

وان لم يكن المنتج جزيئيا ، وانما عبارة عن خلايا ، حينئذ فان الطرق التى تبني على أساس الخلايا كبيرة الحجم نسبيا هى التى يمكن استخدامها . وتشتمل هذه الطرق على ما يلى :

الترسيب : ويتم في هذه الطريقة جمع الخلايا عن طريق السماح لها بالخروج من وسط الاستنبات . وهذه الطريقة تستخدم بنجاح في حالة ، مع القطر المحيطي الكبير أو الخلايا النباتية أو الحيوانية ، حيث أن هذه الخلايا يمكنها أن تترسب في غضون ساعات .

وبالرغم من أن بعض البكتيريا ، قد تأخذ أياما أو أسابيع ، حيث أنها صغيرة جدا ، وتلك الأنواع الصغيرة جدا تستطيع العوم ولا تترسب. أبدا . ويمكن استخدام طرق أخرى ، أو يمكن طردها مركزيا من أجل تعجيل عملية الفصل : بالرغم من أن إجراء الطرد المركزي على كميات كبيرة يعتبر أمرا مكلفا .

التلييد (وذلك بجعل الخلايا تتجمع مع بعضها ، ثم جعلها تترسب. كترسيب ظاهر) . وتستخدم هذه الطريقة على نطاق واسع في معالجة المجاري .

التعويم (ولما كانت الخلايا يمكنها الالتصاق على الجدران على هيئة فقاعات ، وبذلك يمكن رفعها إلى أعلى السائل ، وجمعها على هيئة رغوا) . وتعتبر هذه تقنية معروفة تماما في صناعة التصفين .

الترشيح ذو التدفق المستعرض CROSS-FLOW FILTRATION

وهذه هي الطريقة الصومية المستخدمة ، في ترشيح أنواع من السوائل الكثيفة والغليظة ، والتي يجب ترشيحها في عمليات الفصل للتقنية الحيوية ، من أجل تركيز بعض المواد . وإذا حاول أحد ترشيح (ولنقل) حساء من خلال مرشح ميكرووسكوبي قياسي من أجل تركيز هذه المادة العينة ، فإن المسام سرعان ما تعلق ، وتضل عملية الترشيح إلى طريق مسدود . بينما في طريقة الترشيح ذي التدفق المستعرض ، فإنها لا تقوم بترشيح السائل خلال المرشح مباشرة ، وإنما تجعل السائل ينساب عبر المرشح والسماح للسائل الحامل بأن يمر من خلاله . وبعد أن يجعله يمر ، فإن الوجه الأعلى (الذي لم يترشح) ، يصبح أكثر تركيزا . بينما لا تزال بعض أشكال السائل تتمتع في المرو . وفي تلك الأثناء يظل المرشح ، بلا مسدود .



CRYOPRESERVATION

التبريد الوقائي

التبريد الوقائي ، هو حفظ الأشياء في وسط بارد . وتوجد متغيرات عديدة ذات علاقة وثيقة بالتقنية الحيوية .

التجميد . وهو من أهم الأساليب المستخدمة . ان وضع شيء في ثلاجة أو مجمد . يعتبر مناسباً للعديد من المواد البيولوجية ، ولكن ليس كلها ، حيث ان عملية تجميد شيء ما ، تؤدي الى تدمير ما تقوم بحفظه . وهذا ينطبق أساساً على الخلايا .

التجميد في مذيبات مختلطة . لكي نمنح إلحاق الضرر بالخلايا أثناء تجميدها ، فإنه غالباً ما يتم تجميدها في خليط من مادة مائية (وهي الوسط المعتاد لنموها) ، وسوائل آخر ، لديه القابلية للامتزاج بالماء . ويقوم السائل الآخر بمنع الماء من تكوين بلورات الثلج ، والتي من شأنها تمزيق الخلايا . ويعتبر الجليسرول من المواد المفضلة بالنسبة الى البكتيريا ، بينما يعتبر أكسيد الكبريت ثنائي الميثيل (DMSO) مناسباً للخلايا الحيوانية .

الخلايا البكتيرية المحفوظة بهذه الطريقة ، يمكن حفظها في مجمد تقليدي ، بينما الخلايا الحيوانية ، يتطلب تخزينها في درجات حرارة سائل نيتروجيني ، اذ المطلوب الإبقاء عليها حية لمدة أسابيع . وهو ما يطلق عليه بحفظها في المرحلة البخارية للسائل النيتروجيني ، حيث تحفظ أنابيب الخلايا في قارورة من السائل النيتروجيني ، فوق النيتروجين

نفسه ، بحيث انها لا تغمر بالفعل في السائل ، لكنها تعرض لبخاره فقط .
وبفض النظر عن شيء آخر ، فان ذلك يمنع الأنايب من أن تمتلا
بالسائل النروجيني ، مما يعرضها للانفجار ، حينما توضع في وسط
دافئ * .

البروتينات المضادة للتجمد * وتوجد بعض البروتينات التي تمنع
تكون القشور الثلجية ، والتي تم اكتشافها في الأسماك القطبية * ومن
حيث المبدأ ، فانه يمكن استخدامها لكي تحل محل الجليسرين أو DMSO
(والتي تعتبر الى حد ما سمية) ، لكن هذا نادرا ما يحدث في الواقع
العلمي * .

التجميد - التبريد * ولا تعتبر هذه الطريقة في الحقيقة حفظا
بالتجميد ، حيث ان العينة المجففة لا تخزن مبردة ، لكنه يتم تصنيفها تحت
هذا المسمى (انظر التبريد - التجفيف ص : ١٧٩) * .

CULTURE COLLECTIONS

مجموعات المستنبت

أقامت العديد من الدول والمعاهد العلمية ، أماكن لتخزين الكائنات
المضيوية وسلالات الخلايا * وقد يطلق عليها أحيانا مستودعات السلالات
أو مجموعات الأصناف الاستنباتية ، ويطلق الاسم الأخير ، حيث يتم
حفظ (العينات المحفدة التي تصنف هذا النوع من الكائن المضيوي)
العينات النوعية * ان لها وظيفة ثلاثية ، فهي تعتبر بنكا للكائنات المضيوية
المقيمة ذات القيمة العالية (وتوضع في هذه الأماكن لتلافى خطر احتراق
المعامل) * وتمتيز المراكز التي يستطيع منها الناس الحصول على العينات
التي يرغبون فيها من الكائنات المضيوية (لأي شخص اذا رغب في ذلك) ،
دو أن يضاهيهم * وهي المكان الذي يستطيع أي شخص أن يودع فيه
كائنا عضويا ويثبت ملكيته له - وهو نوع من مكتب براءات الاختراع
البيولوجي * وتصر بعض الجهات التي تمنح براءات الاختراع ، على أنه يجب
أن تودع عينة من أي كائن عضوي ، يذكر في الاختراع * والذي لا يمكن
تخليقه بسهولة بواسطة أي شخص آخر ، لدى مستودع معترف به بحيث
انه اذا نشأ خلاف فيما بعد ، فانه يوجد شيء مثبت ملكيتك لهذا الكائن
المضيوي ، الذي لودعت نسخة منه لدى هذا المستودع * .

ومن أفضل المستودعات المعروفة ، هو المستودع الأمريكي لمجموعة الاستنبات النوعية (ATCC) الذي يجمع كل الأنواع ، أو الكائن المضي وسلاسل الخلايا . ويعتبر هذا المستودع الأمريكي أيضا هو المرجع الدولي لمجموعة منظمة الصحة العالمية (WHO) . ويوجد هناك عدة مستودعات متنوعة عامة في الدول الأخرى، والبعض منها يكون متخصصا في الفطريات، البكتيريا ، أو الخلايا الحيوانية . وتوجد أيضا مستودعات نوعية صناعية لصناعة الألبان ، الكائنات المضيوية البحرية ، الجينات الممرضة ، الخ . ولما كانت هذه المستودعات ، تبعث على الارتباك إذا ما حاول شخص البحث عن كائن مضي معين ، لذا فإنه يوجد عدد من المراكز وقواعد البيانات التي تساعد في البحث عن الكائنات المضيوية . ولدى أوروبا مجموعة مستنبات نقية للخلايا الثديية - ويوجد المستودع الأوروبي المركزي لمستنبات الخلية الحيوانية (ECACC) ، في مدينة بورتون بالملكة المتحدة .

الدكستريانات الحلقية CYCLODEXTRINS

وهي الكربوهيدرات الحلقية التي تتكون من ستة ، سبعة ، أو ثمانية جزيئات من الجلوكوز المتصلة بحلقة ، لتكون على التوالي الدكسترين (مادة صمغية تستخرج من النشا) ، ألفا ، بيتا ، وجاما . وتعتبر هذه جزيئات تخليقية ، التي تصنع عن طريق التحول الحيوي . وتشكل الدكستريانات الحلقية جزيئات أسطوانية مع مجموعاتها القابلة للذوبان في الماء خارج الجزيء ، وأسفل الوسط تكون ثقباً غير قطبي . وهذا الثقب ، يكون ملائماً لجزيء آخر ، والذي يعرف بالجزيء الضيف . وهذا يجعل للدكستريانات استخداماً في مجالات عديدة من التطبيقات ، والتي تشمل على تحسين قابلية الذوبان للأدوية والعقاقير الحيوية ، والمواد الرابطة الاختيارية ، والتي تتواءم مع الثقب المركزي في طرق التقنية الارتباطية والتحليل الكروماتوجرافي الانجذابى (انظر الموضوع ص : ١٦) .

ولا يتم استخدام الدكستريانات الطبيعية ، على نطاق واسع في الاستخدامات الدوائية ، لأنها تعتبر غير قابلة للاذابة . وهي سمية الى حد ما في الحقن . وبالرغم من ذلك ، فقد يتم تعديلها بإضافة مجموعات القلوية أو الهيدروكسيل القلوية الى هيدروكسيلات الدكسترين الطبيعي، والتي تقلل من تأثير السمية ، ويمكن أن تعجل القابلية للاذابة .

العشائر الخلوية (السيتوكين) CYTOKINES

العشائر الخلوية ، هي المواد التي تحفز هجرة الخلية ، الى اتجاه يكون عادة هو مصدر العشائر الخلوية . وقد درست العشائر الخلوية في الثدييات ، لأنها تعتبر مهمة للعديد من العمليات التي تشتمل على حركة الخلايا ، مثل الالتصاقات والتطور . ومن خلال فهم هذه المواد ، وعزلها ، وإنتاج كميات كبيرة منها للاستخدامات العلاجية ، يعتبر الهدف البحثي الرئيسي للعديد من شركات الهندسة الوراثية والعقاقيرية .

ومن أهم العشائر المتخصصة ، تلك العشائر الخلوية التي تؤثر على خلايا الجهاز المناعي ، والتي تجذبها الى مواقع الخطر أو الإصابة ، حيث يمكن لها أن تبيد الخلايا الفساذية ، وكثاثير جانبي ، فانها تحدث الالتهاب ، الصدمة ، وحتى الموت . ومن الخلايا التي درست بعناية ، تلك العشائر الخلوية للجهاز المناعي (بالمقارنة بالمجالات الأخرى لانتقال الخلية) ، والذي يرجع فيه للخلية النسبية الفاصدة على العشائر الخلوية التي تؤثر على الخلايا الليفية والأكلات الكبيرة . وتستخدم العشائر الخلوية أيضا ، في تحكم الجسم في كمية خلايا الدم التي تصنع من نخاع العظمى ، وعلى ذلك تعتبر ذات فائدة عامة ، كمحفزات فعالة لإنتاج الدم (haematopoiesis) . ان حصر جميع العشائر الخلوية يعتبر موضوعا خارج هذا الكتاب ، لكن الأنواع المعروفة حتى الآن تشتمل على الآتى :

Interleukines : والمعروف منها ثمانية (IL-1 — IL-8) . وقد استخدم IL-2 كمعز للجهاز المناعي في علاج أمراض العدوى والسرطان : حيث يقوم بإثارة خلايا على التكاثر . والنوع IL-1 له تأثيرات عديدة مع التأثيرات الكلية التي تنبه على إنتاج خلايا الدم ، بواسطة نخاع العظمى ، بالإضافة الى تحفيز الخلايا غير المناعية على إنتاج العشائر الخلوية الأخرى . ويرتبط (IL-4) باستجابة الحساسية (IgE-mediated immunity) ، ولذلك فان العوامل التي تؤثر على استجابة (IL-4) يكون لها تأثير فعال على تخفيف الحساسية .

المضادات الوراثية CD * العديد من المضادات الوراثية CD ، والتي تسمح للعلماء بتمييز الأنواع المختلفة من الخلية الليفية هي (interleukin receptors) : أى إنها البروتينات التي يرتبط بها (interleukins) ومن خلالها تحدث ال interleukins تأثيرها على الخلية ، والمصطلح CD

(يعبر عن المفاضلة المنقودية) * وتبرز المضادات الوراثية في مراجع مختلفة ، وأشهرها CD⁴ ذلك البروتين الذي يستخدمه فيروس الايدز في الارتباط بالخلايا المستهدفة *

عوامل تحفيز المستعمرة (CSF) * ويوجد منها ثلاثة متغيرات : GM-CSF ، G-CSF ، M-CSF ، الخلايا الحبيبية * الآكلات الكبيرة ، أو كلاهما على التوالي * وتقوم بتحفيز مفاضلة بعض الأنواع من الخلايا البيضاء * وتوجد هناك عشر شركات تقوم بإجراء اختبارات على CSFs كمقايير *

(IFN) Interferons : وهذه المادة معروفة جيدا على انها اول البروتينات التي يتم انتاجها بواسطة التقنية الحيوية الجديدة في أواخر السبعينات ، وقد أخير عنها على أنها علاج فعال لكل شيء ، لقد كان بالفعل هناك ثلاث مراتب من هذه العشائر الخلوية * وهي التي يطلق عليها الآن انترفيرون ألفا ، وبيتا وجاما * والنوع الأخير يعتبر منها فعلا لنشاط البكتيريا الآكلة ، بتشجيعها على إبادة الخلايا الورمية ، والطفيليات الضمنية * والانترفيرون A شركة بيجن ، قد تم الموافقة عليه أخيرا لعلاج التهاب الكبد C بواسطة ال FDA * وقد أظهر الانترفيرون البقري انه يساعد على تحسين معدل الحمل في الأغنام ، لأنه يزيد عملية التعرف الأمي ، والذي من خلاله يتعلم الجهاز المناعي للشاه ، أن الجنين النامي ، يجب ألا يرفض * وهذا الاستخدام غير العادي للعشائر الخلوية ، قد ينتشر مثل الاستخدامات الطبية *

معامل تنكز النسيج (TNF) : وهذا المعامل يقوم بإبطاء نمو الخلية ، ويقتل بعض الخلايا السرطانية ، وسلالات الخلايا * ولذا يعتبر مرشحا كبيرا للعقار المضاد للسرطان ، وكجزء سمي من المناعة السمية * ويستخدم أيضا في تسريع الخلية ، والتي قد تحدث في بعض الالتهابات ، لذا فان إيجاد طرق لإيقاف تأثير TNF ، يعتبر أيضا من المقايير التي في القمة *

والعديد من الشركات تقوم بتطوير مستحضرات العشيرة الخلوية باستخدام الهندسة الوراثية من أجل الاستخدام الدوائي : حيث أنتجت جينتك الانترفيرون جاما ، وقامت سيتوز وشيرون بانتاج IL-2 بنمنا قامت شركة اميونيكس بانتاج (GM-CSF) *

D

الإجسام المضادة ذات الصلة الواحدة السائدة DABS

هذه الأجسام المضادة التي توجد بها سلسلة بروتينية واحدة ، والتي تستق من إحدى الصفات السائدة لبنية الجسم المضاد ، ومن ثم جاءت التسمية ، الأجسام المضادة ، ذات الصلة الواحدة السائدة أو (dabs) وقد أظهر ذلك جريج ونتر من جامعة كمبردج بالملكة المتحدة ، بأن في بعض الأجسام المضادة ، يرتبط نصف جزيء الجسم المضاد ، بموروثه المضاد المستهدف ، بنفس الطريقة التي يرتبط بها الجزيء ككل . وفي العادة يتكون موقع الربط لأي جسم من سلسلتين من البروتين .

إن الميزة المهمة لـ dabs ، ترجع إلى أنه يمكن صنعها من البكتيريا أو الخميرة . وتمتلك جميع الأجسام المضادة سلسلتين من البروتين ، ولذا فإنها تحتاج إلى أن تهندس وراثيا مع اثنين من الجينات ، ونظم متجه الاستنساخ الجيني ، قائمة من أجل هذه العملية ، بالرغم من أن هذه العملية تعتبر صعبة إلى حد ما . وتقدم الـ dabs السبيل لاستنساخ جزيئات شبيهة بالأجسام المضادة داخل البكتيريا ، ومن ثم تكون قادرة على فصل ملايين الأجسام المضادة ، بطرق آيسر من فصل الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ .

والأفكار المماثلة لهذا الموضوع ، هي تقنية ربط الموروث المضاد أحادي السلسلة (scd) والذي قامت شركة جينكس بالحصول على براءة اختراعه ، وهي مواقع ربط الجسم المضاد المخلقة حيويًا (BABS) ، التي اخترعت عن طريق الجزيئات الحيوية الخلقة ، ووحدات التعرف الضغري (MRUs) ، أو مناطق التحديد المتنامية - CDRs والتي تعتبر أكثر وصفا

عمومياً عن الجزء الأصغر من الجسم المضاد ، الذى تحتاجه من أجل الارتباط مع هدفه . و SCAs هى صفات الربط السائدة للجسم المضاد ، والتى من خلالها ، ترتبط السلسلتان مع ببتيد قصير ، بحيث يمكن انتاجهم من جين واحد . وهذا يجعل من السهل انتاجهم داخل البكتيريا من ال د ن أ المعالج ، حيث لا توجد حاجة الى السلسلتين اللتين تحتويهما بنية الجسم المضاد العادى ، لكى يصنعا منفصلين ثم يجمعاً داخل الخلية .

فى معظم نظم البروتينات المشتقة من الجسم المضاد ، فإن الفكرة ، هى استخدام الجهاز المناعى فى توليد موقع ربط عشوائى ، والذى يبينه بعد ذلك المهندس الوراثى داخل الجزيء ، والذى يكون أكثر سهولة فى الاستخدام عن الجسم المضاد . وهكذا فإنها تعتبر أمثلة جيدة حقيقية من فكرة الاستنساخ الداروينى .

انظر أيضاً تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ .

الاستنساخ الداروينى ص : ١٣٣ .

DARWINIAN CLONING

الاستنساخ الداروينى

ويقصد بهذا المصطلح ، اختيار عدد كبير من نقاط البداية العشوائية الأساسية ، فضلاً عن عزل الجينات الطبيعية ، أو عمل واحدة اصطناعية مصممة بعناية . من هذا الخليط ، قلن تختار بأى الوسائل المتاحة ، هذه الجزيئات التى تكون أكثر شبيهاً للجزيئات التى تريدناها عن بقية الجزيئات . (وتعتمد طريقة اختيارها على نوع الجزيئات التى تريدناها) . وتقوم بإجراء التغير الاحيائى على هذه الجزيئات ، لكى تستحدث مجموعة جديدة من المتغيرات ، ثم إعادة الاختيار ، بصنع متغيرات أكثر ، وهكذا ، الى أن تحصل على الجزيء المطلوب .

وتوجد عدة رتب من الجزيء الحفاز المناسب لذلك .

الأجسام المضادة الحفازة (انظر الموضوع ص : ٩٢) . وفى الواقع فإن كل الأجسام المضادة قد نشأت بهذه الطريقة : ويقوم الجسم بالاختيار العشوائى والعمليات الانتخابية داخل الجهاز المناعى .

البروتينات العشوائية : ومن حيث المبدأ ، يستطيع أى شخص أن يستنسخ قطعة عشوائية تماما من الـ د ن أ فى متجه تعديل ، ويقيس النشاط الانزيمى ، ويجرى التغيرات فى مستنسخات الـ د ن أ ، التى تبين النشاط الأفضل عن طريق التغيرات الجينية العشوائية ، ثم يختار مرة أخرى ، وهكذا . وبالرغم من أنه هذا العمل يعتبر مجهدا ، حيث يوجد اجراء معقد تماما عادة عند تحويل قطعة من الـ د ن أ الى مستنسخات تعديل الخيرة أو البكتيريا . ثم اختبار النتائج . (ولا يشترط أن يكون البروتين حافزا : قد يكون بيبتيديا ، والذي يكون مرتبطا مع بروتين متقبل ، أو حتى جزئى ذى خصائص ببتاوية مهمة) .

التغير من البروتينات العشوائية هو تقنية الأكل الاندماجى . وفى هذه الحالة ، يكون البروتين العشوائى جزءا من الغطاء البروتينى للبكتيريا الآكلة . ويتم صنع عدد كبير من البكتيريا الآكلة ، ويوصل بداخل كل منها بروتين عشوائى مختلف . وعندما تصيب البكتيريا الآكلة الخلية المضيفة ، فانها تنتج جزيئات فيروسية معدية ، مع بروتين عشوائى مبعثر بالخارج ، ويمكن الامساك بهذه البروتين باستخدام الجسم المضاد ، أو اختبار من أجل النشاط الانزيمى . ثم تنمو بعد ذلك البكتيريا الفائزة فى عشيرة ، لكى تعطى كمية كبيرة من البروتين المرغوب .

مضاد الاحساس : ان الكلمة (aptamer) ، قد ابتكرت من أجل مضاد الاحساس لـ د ن أ والـ د ن أ . ان نقطة البداية فى هذه الحالة ، هى سلسلة عشوائية من القواعد ، والتى تكون مرتبطة بالجزئى المستهدف . وتلك الجزيئات التى لا ترتبط ، أو يكون ارتباطها ضعيفا ، يمكن التخلص منها وطردها عن طريق عملية الفسيل . والجزيئات القليلة (من ملايين الجزيئات) التى تبقى ، يتم فصلها وتكبيرها باستخدام الـ (PCR) .

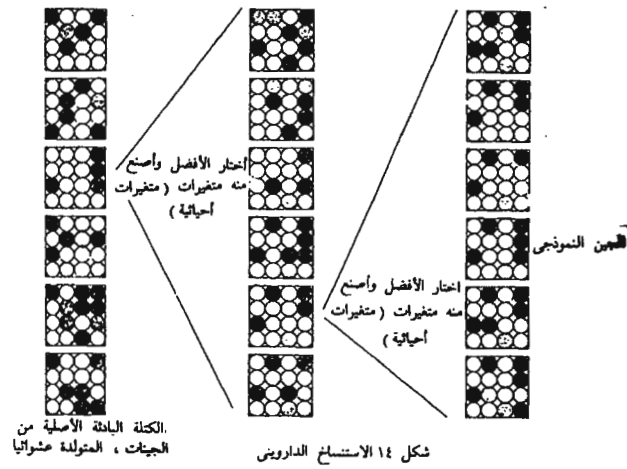
الـ د ن أ الحفاز : ويمكن اختيار الـ د ن أ بهذه الطريقة ، ولكن باضافة ميزة أخرى ، وهى أن الـ د ن أ تعتبر حفازة من نفسها . وقد تم عمل هذا الاختيار الماروينى لصنع الـ د ن أ ، والتى تربط الجزيئات الكيميائية خفيفة الوزن بشدة . والخطوة التالية ، هى ايجاد تلك الجزيئات التى تربط حالة الانتقال التثيلية لتفاعل ، يكون قادرا على صنع حفاز د ن أ جديد .

ان من مميزات النظم الماروينية ، هى أنها التى تختار الحفاز الجديد من عدد كبير من الاحتمالات . ويوجد أكثر من ١٠٠ حمض أمينى محتمل بروتينى عن الالكترونات الموجودة بالكوكون . ولذا فان حصرها جميعا يعتبر

أمرا مستحيلا • بالرغم من أن هذا الأسلوب قد اقضى الى الحفاظ المرغوب في
خلال خطوة واحدة في كل مرة • وإذا لم يكن الحفاظ الذي نريده غير
موجود في الطبيعة ، فإن هذه الطريقة قد تمتبر سبيلا للحصول عليه •
وقد أسست شركة (affymax) خصيصا لكي تضطلع بهذه التقنيات •
وهناك بالطبع مجموعات أخرى تستخدم طرقا مشابهة ، وكل منها لا يزال
تحت التجارب •

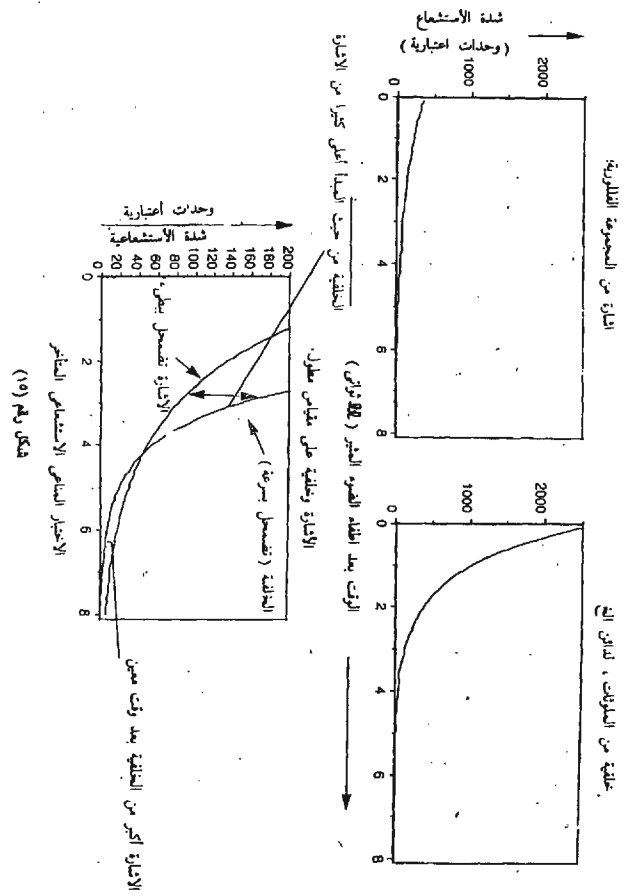
انظر أيضا مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الأجسام المضادة
الحفاظة ص : ٩٢ •

انظر الرسم : ١٤ •



ويعتبر هذا مصطلحا تجاريا وهو يطلق على الاختبار المناهض للاستشعاع المتأخر ، والذي تقوم بتسويقه شركة PHARMACIA انه تطبيقات نوع من الاكتشاف الاشعاعي المسمى بالاستشعاع المتص الموقوت . والمشكلة الناشئة من الاستشعاعية كطريقة للاكتشاف ، هي انه من المستحيل التمييز بين استشعاعية الجزيء « العلامى » (ذلك الشيء المرغوب الكشف عنه) ، واستشعاعية أى شيء آخر فى العينة . بما فى ذلك حامل العينة (ذلك الشيء الذى لا يرغب فى اكتشافه) . ان حل هذه المشكلة هو استخدام مادة استشعاعية لها (فترة نصف عمر) فللورية طويلة . أى تلك المادة التى تستمر استشعاعيتها لفترة طويلة ، بعد أن يكون مصدر الضوء المتأخر قد انطفأ . وينظر الشخص الى الاستشعاعية بعد انطفاء الضوء المتأخر .

انظر الرسم ١٥ .



الاذن بإجراء التجارب المنروسة DELIBERATE RELEASE

ويعنى هذا المصطلح ، تقديم شئ ما الى العالم الخارجى (البيئة) وفى العادة يقصد به تقديم الكائن العضوى المستغل وراثيا الى حقل التجارب ، مثل هذه المخلوقات غالبا ما يطلق عليها GMOs أى الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا ، أو أحيانا الكائنات العضوية الدقيقة المستغلة وراثيا GMMO ، وقد اقترح العديد من هذه التجارب ، والبعض منها تم تنفيذه - ومن المحتمل أن تكون أول هذه التجارب التى أجريت على السلالة البكتيرية المقاومة للصقيع فى كاليفورنيا عام ١٩٨٦ • وبنهاية عام ١٩٨٩ كان هناك ١٤٠ اذنا مدروسا للتجارب فى الولايات المتحدة ، وحوالى نصف هذا العدد فى أوروبا •

وكان هناك العديد من قوى الضغط السياسى والاجتماعى ، والعلماء التى أيدت وعارضت هذه التجارب، على أساس أن هذه الكائنات العضوية، قد يحتل أنها خطيرة أو انها معروفة بخطورتها • ويعلم العاملون فى حقل التقنية الحيوية أن هذه المخاوف مبالغ فيها تماما ، ويدعون انه فى كل مرة يتخذون الاحتياطات لدرء هذه المخاوف ، بالرغم من ذلك يتخذ المبادون لهذه التجارب ، هذا الاحتياط ذريعة لاثبات أن الكائنات العضوية محل التجارب ، هى مصدر خطر حقيقى •

ان تجارب الصوبة الزجاجية هى الامتداد الطبيعى لتجارب المعمل ، ثم بعد ذلك من أجل الكائنات العضوية المستخدمة فى التطبيقات الزراعية، تعتبر تجارب مدروسة قابلة للتطبيق • وتوجد بالمعامل سلسلة من الحواجز التى تمنع أى كائن عضوى من الكائنات المهندسة وراثيا من الهروب : مثل حجرات الضغط التى تدلل على عدم وجود الجراثيم ، اجراءات التعقيم • وهندسة الكائنات العضوية وراثيا بالطرق التى تمنع بقاءها حية فى العالم الخارجى • ومن الضرورى ألا يسمح باستخدام أى من هذه الكائنات ، أو الاذن بالاستخدام فى العالم الخارجى • وتلك الكائنات التى تؤثر على الحقول ، الحيوانات ، التربة ، الخ • تحفظ بعيدا عن المزارع المجاورة ، بينما يتم التخلص من المواد الخطرة بعد التجارب

(فيما عدا الخزائير الاستراتيجية التي وجدت طريقها الى الأسواق بطريق الخطأ ، وتم بيعها كغذاء آدمى فى عام ١٩٨٨) *

انظر أيضا تنظيم التصريح بتداول الكائن المصنوع ص : ٣٤٢ .

DESULPHURIZATION

عملية نزع الكبريت

أحد المجالات النوعية للتقنية الحيوية البيئية ، والتي كانت تجذب الاهتمام ، هي عملية نزع الكبريت من البترول والفحم . وتنتهى البقايا الكبريتية فى الوقود الى ثانى أكسيد الكبريت ، عندما يحترق الوقود ، مسببا بذلك الأمطار الحمضية . *

وبالرغم من أن الوقود الذى يحتوى على الكبريت يعتبر غالبا أرخص من الوقود النقي . وبالتقدير التقريبي ، فإن الفحم الذى يحتوى على نسبة عالية من الكبريت * سوف يحتوى على ٦٪ من الكبريت ، والتي يكون معظمها من خامات البيرايث ، ويكلف من ٥٠ - ١٠٠ دولار فى الطن أقل من الفحم الذى يحتوى على نسبة كبريت ١٪ أو أقل . وعلى ذلك فإنه يوجد دافع اقتصادى للتخلص من الكبريت الموجود بالفحم وبالبترول . *

ويمكن استخدام نفس أنواع البكتيريا المستخدمة فى التمددين الحيوى ، فى عمالية نزع الكبريت من الفحم . وتقوم هذه البكتيريا بإكسدة الكبريتيدات (التى تكون غير قابلة للذابة) ، الى كبريتينات (والتي تكون قابلة للذابة) . ويمكن التخلص بعد ذلك من الكبريتينات ، مع البكتيريا ، ولا تصلح هذه العملية مع الكتل الفحمية ، حيث ان البكتيريا لا تستطيع الولوج الى كتل الفحم بنفس السرعة التى يمكن اعتبارها اقتصادية ، لكنها تصبح فعالة ، عند التعامل مع الفحم المجروش ، مثل ذلك الفحم المستخدم فى محطات توليد الطاقة الكهربائية . *

ويحتوى زيت البترول الخام أيضا على كميات لا بأس بها من الكبريت - ١٠٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الأقصى الى ٣٪ بالنسبة للخام المستخرج من الشرق الأوسط . *

وفي العادة تتم ازالة الكبريت من البترول ، عن طريق تقنية نزع الكبريت المائية والفيزيا كيميائية ، لكن العمل بطريقة الازالة بالبكتيريا قد اثبت فعالية واضحة :

DISULPHIDE BOND

رابط ثنائي اكسيد الكبريت

وهذا هو الرابط الكيميائي في البروتينات ، والذي أكثر علماء التقنية الحديث فيه ، بسبب دوره في تثبيت بنيتها ثلاثية الأبعاد ، وبالتالي الوظيفة الطبيعية للبروتينات . انها تتكون عندما يتفاعل اثنان من الأحماض الأمينية السيستينية داخل البروتين ، لكي يشكل سيميتينا واحدا متخلفا ، انهما يرتبطان من خلال ذراتهما الكبريتية ، والتي تكون لذلك قنطرة من كبريتات بينهما سلسلة متباعدة من البيبتيدات ، والتي تنطوي على بعضها البعض في الفراغ . وبمجرد أن يرتبطا بهذه الطريقة ، فان السلسلة تقفل داخل هذه الطية ، حيث ان فتحها مرة أخرى ، يعنى كسر الرابط التساهمي .

وقد استخدم علماء التقنية الحيوية ، طرفا من الهندسة الوراثية ، لجعل البروتينات أكثر استقرارا ، عن طريق ادخال زوج من المتخلفات السيستينية داخل السلسلة ، في أماكن تكون قريبة من بعضها البعض ، عندما تنطوي السلسلة . ثم يرتبطان بعد ذلك ليكونا قنطرة الكبريتيد الثنائي ، وبذا يرتبطان (وتستمر الفكرة) بالبروتينات بطريقة قوية في شكلها الأصلي .

DNA AMPLIFICATION

تكبير ال د ن أ

وهذه هي طريقة استخدام الانزيمات في أخذ قطعة من ال د ن أ ، وتضاعفها في أنبوبة اختبار ، الى آلاف الملايين من النسخ . وتستخدم هذه الطريقة كثيرا في الكشف عن جينات معينة هناك ، دون الحاجة الى استخدام النظائر المشعة في اكتشافها . ومن أفضل الطرق وأكثرها

استخداما حتى الآن هو نظام سلسلة تفاعل البوليمراز (PCR) الذى استخدمته سيتوس * وقد أعلن عن طرق أخرى ، وجار تطويرها والتي تشتمل على الآتى (ان الكاتب لم يحاول أن يصفها جميعا بالتفصيل هنا) :

★ سلسلة تفاعل رابط الأوعية الدموية : تستخدم انزيم الليجاز لد ن أ ، وهو الانزيم الذى يربط جزيئين من جزيئات ال د ن أ مع بعضها ، لربط اثنين من قليات التنوى ، اذا كان لد ن أ المستهدف موجودا *

★ تكبير التسلسل المعتمد على الأحماض النووية : وهذا الأسلوب يخلق جزيئيا جديدا من ال د ن أ يرتبط بمنشط من أجل بوليمراز ال ر ن أ . وتحدث دورة التكبير عندما ينسخ بوليمراز ال ر ن أ هذا ال د ن أ على ر ن أ ، والذي يعود مرة أخرى الى د ن أ عن طريق انزيم النسخ العكسى . ان مميزات هذه الطريقة ، هي أن ذلك يحدث فى درجة حرارة واحدة ، وان هذا البوليمراز ال ر ن أ يخلق العديد من جزيئات ال ر ن أ من جزيء د ن أ واحد ، ولذا فان له امكانية فى أن يكون أكثر فعالية *

ويوجد أيضا نظام يكون مبنيا على ر ن أ ، وهو نظام Q-B طين - تراك * ان ال ر ن أ للفيروس الصغير Q-B - تتم مضاعفته بواسطة انزيم بوليمراز ر ن أ ، الذى يحمله فيروس Q-B . وبإضافة جزيء واحد من ر ن أ Q-B فى أنبوبة من ناسخ Q-B ، والمادة الكيميائية الصحيحة ، وتملا الأنبوبة ب ر ن أ Q-B * ويستخدم نظام تكبير الناسخ الانزيم فى نسخ مجموعة ال ر ن أ ، والتي تنتسب الى ال ر ن أ الأصلي ، لكن لها تسلسل مجس بداخلها * وبخلاف الأنظمة الأخرى المشروحة سابقا * (والتي تعتبر نظم تكبير استهدافية) فان هذا يعتبر نظام تكبير مجس *

ويجرى فى الوقت الحالى تطوير كل هذه الأنظمة لكي تستخدم فى التشخيصات الطبية ، بالإضافة الى الأبحاث * وتعانى جميعها بدرجات أقل أو أكثر من مشاكل حساسيتها الشديدة للتلوث *

انظر PCR ص : ٢٩٨ *

بصمة الـ د ن أ

بصمة العارض النووي

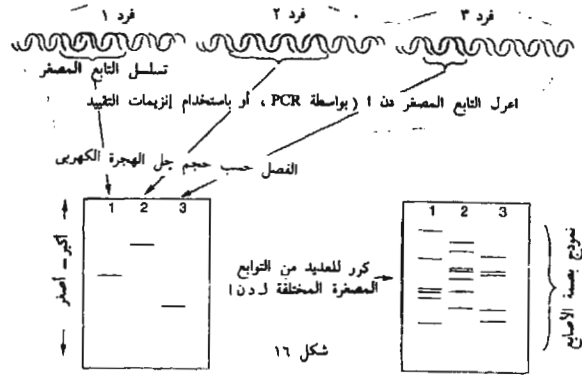
الديزوكسي ريبوز

الـ د ن أ أو البصمة الجينية ، أو اللوحة الجانبية ، هي طريقة لعمل نمط موحد من الـ د ن أ لشخص ما ، والتي يمكن أن تستخدم فيما بعد لتمييز هذا الشخص من شخص آخر . وتعتمد جميع نظم بصمة الـ د ن أ على مجسات الـ د ن أ ، وهي القطع الصغيرة من الـ د ن أ والتي تهجن في الجينات من شخص ما ، للتعرف على قطع معينة من الـ د ن أ من خلال المجموعة الكلية للـ د ن أ . وقد اكتشفت مجسات الـ د ن أ الأصابع عن طريق البروفيسور Alec jeffrey الذي استخدم التتابع المصغرة (minisatellite) للـ د ن أ ، وهي الـ د ن أ التي تهجن إلى أنواع قصيرة من القواعد تسمى بالميني ساتالايت ، والتي تختلف بدرجة كبيرة بين الأشخاص . بحيث أنه يوجد من ٥٠ - ١٠٠ نوع من الساتالايت لدى كل شخص ، فإن احتمال وجود نفس النمط من الساتالايت لدى شخصين متشابهين يعتبر أمرا مستبعدا إلا إذا كانا ذوي قرابة .

تستخدم نظم بصمة الـ د ن أ مجسات مختلفة . ومن الممكن خلق « مجسات وضعية فريدة » . ولما كانت بصمات مجسات الـ د ن أ ، تخلق نمطا شبيها بسلم غير منتظم لكي يقارن بين الأفراد ، فإن المجسات الوضعية الفريدة ، تكتشف تسلسلا واحدا فقط من الـ د ن أ - درجة واحدة على السلم . وهذا يجعل من المقارنة بين شخصين أمرا سهلا .

وقد استخدم الـ PCR في بصمة الـ د ن أ بطريقتين : أولاها : أن الـ PCR يمكن استخدامه في تكبير كميات ضئيلة من الـ د ن أ إلى كميات كبيرة يمكن الكشف عنها ، باستخدام تقنيات الـ PCR التقليدية . ثانيتهما : يمكن استخدام الـ PCR في اكتشاف القطع العشوائية من الـ د ن أ التي تنصادف أن تكون متغيرة إلى حد كبير بين الأفراد . وتسمى هذه الطريقة بـ RAPD وهي التكبير العشوائي للـ د ن أ المتعدد الأشكال .

انظر الرسم ١٦ .



وقد استُخدمت بصمة الـ DNA في مجالات كثيرة كاثبات على الأبوّة، وفي حالات الاغتصاب والقتل، لتحديد الأشخاص الجناة. وحتى عام ١٩٨٩ كانت شهادتها لا يمكن الطعن فيها، لكنه منذ ذلك الحين، ظهرت حالات عديدة تدحض على بينات بصمة الـ DNA التي جمعت أو حلت، بداية من قضية (VS Castro) الرسمية في نيويورك، حيث دحضت شهادة بصمة الـ DNA، التي افترض فيها الدقة الشديدة بناء على أسس واقعية في الدفاع. وقد أدى ذلك إلى الفهم الجيد لنقاط الضعف والقوة في بصمة الـ DNA، وإلى احكام الرقابة على الجودة في معامل الـ DNA.

DNA PROBES

مجسات الـ DNA

بالإضافة إلى أن مجسات الـ DNA تستخدم كمادة وراثية لبرمجة الخلايا، لأداء وظائف معينة، فإن الـ DNA يستخدم ككاشف في حد ذاته. والـ DNA المستخدم بهذه الطريقة، يعتبر دائماً كمجس الـ DNA، ويسمى أيضاً مجس التهجين. ويستخدم خيط واحد من جديلة الـ DNA المزدوجة لترتبط مع الخيط المستهدف من الـ DNA. وإذا كانت تسلسلات القواعد متطابقة (الأدينين يرتبط مع الثايمين، الجوانين مع سيتوساين)،

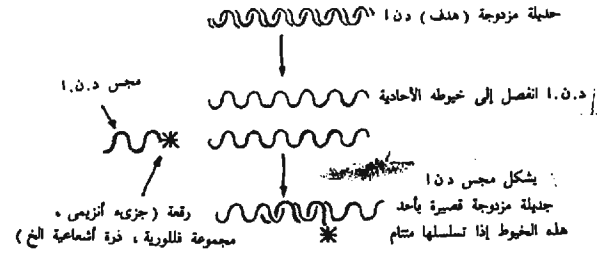
حينئذ تكون الجديلتان جديلة مزدوجة • وإن لم تكونا متتامتين ، حينئذ لا تتكون الجديلة • وبناء على ذلك ، فإن مجلس ال د ن أ ، قد يستخدم كاشفا ليكتشف ، عنلما يكون تسلسل معين من ال د ن أ موجودا بين خليط من التسلسلات • ويطلق على عملية مجلس ال د ن أ الذي يرتبط بتسلسل مستهدف بعملية التهجين ، ويمكن استخدامها في اكتشاف ال د ن أ ، أو ال ر ن أ •

وقد استخدمت مجسات ال د ن أ في أبحاث الوراثة لمدة تزيد عن ٣٠ عاما ، لكنها أصبحت شائعة فقط عنلما ، أتاح استنساخ ال د ن أ مجسات ال د ن أ النقية ، لأن تشتق من جين واحد فقط • ولا تزال مجسات ال د ن أ ، هي الطريقة الأساسية لاكتشاف تسلسل د ن أ من بين خليط ، يكون دائما متخالفا مع تقنية ال blot لتحليل خلطات مركبة من جزيئات ال د ن أ •

وتستخدم مجسات ال د ن أ بصفة خاصة في الجينات الطبية ، كأسلوب لاكتشاف ما إذا كان شخص معين يحمل جينا معينا أو لا (بالرغم من أنه في هذا التطبيق ، قد حل محله تدريجيا التقنيات التي أساسها ال blot) • إن هذه المجسات لها إمكانات استخدام ، اكتشاف اليكتريا الممرضة ، بالرغم من أنه لم يتحقق كما كان متوقعا لها في أوائل الثمانينات • وتعتبر المجسات أيضا هي قواعد بصمة ال د ن أ (انظر الموضوع رقم : ١٤٢) •

ومن الاستخدامات الشائعة لمجسات ال د ن أ هي اكتشاف جين مماثل ، لآخر مملوك فعلا • وبناء على ذلك ، إذا كان عندي مستنبت لجين ، يقوم بأداء وظيفة مفيدة لأحد الكائنات العضوية ، فإنه يمكنني أن أستخدم ال د ن أ من هذا المستنبت لأحدد الجين المشابه (المثل) في سلسلة من الكائنات العضوية القريبة • (ويصر الصفاثيون فعلا على أن المثل له تعريف مختلف ، لكن القليل من علماء التقنية الحيوية هم الذين يعتبرون صفاثيين) • ويعتبر ذلك مناقضا للجس التنافري ، الذي يستخدم فيه مجلس ال د ن أ في إيجاد جين يكون مشابها فقط ، ليس متطابقا بالفعل ، إلى ذلك الجين الذي صنع منه المجلس • وقد يعتبر هذا مفيدا في عملية النسخ ، لنقل مثلا ، الانزيمات المقاومة للحرارة من المحبات للحرارة ، إذا قمت بالفعل باستنساخ جين من كائن عضوي مثل أ كولاى والذي يمكن زراعته واستغلاله ، ولكنه لا يعتبر مفيدا بدرجة كبيرة للتقنية الحيوية •

انظر الرسم ١٧ •



شكل رقم ١٧

وقد تم صنع مجسات ال د ن أ بطرق تقليدية ، عن طريق استنساخ جين ، واستخدام ال د ن أ الخاصة به كمجس . وفي السنوات الأخيرة الماضية تم صنع قليلات التنوي في مخلوق د ن أ ، وقد لاقت سمعة طيبة كمجسات . إنها تتفاعل بطريقة سريعة ، وبذا تقلل وقت الاختبار ، ويمكن عمل أنواع منها أكثر تخصصا ، حتى يتم التمييز بين الجينات التي تختلف بقاعدة واحدة فقط ، ويمكن عملها بكميات كبيرة نسبيا ، وبتكلفة رخيصة . وفي الواقع فإن الأساليب الضرورية لمثل هذه التقنيات (PCR) مثل يمكن اعتبارها كشكل من أشكال المجس .

انظر أيضا التهجين ص : ٢١٩ .

النيكلوتيدات ص : ٢٨٥ .

DNA SEQUENCING

تسلسل ال د ن أ

بتحديد تسلسل القواعد في ال د ن أ (تسلسل ال د ن أ) ، يعتبر أحد الدعائم الرئيسية في تقنية استنساخ الجين . وتوجد هناك طريقتان عامتان لهذا التحديد :

١ - تقنية ماكسم وجابرت (الانحلال الكيميائي) . وهذا الأسلوب يقوم على استخدام المواد الكيميائية في كسر ال د ن أ إلى قطع .

٢ - تقنية سانجر (طريق نزع الأكسجين الثنائي) ، طريقة إنهاء السلسلة) . وهذا الأسلوب يستخدم الانزيمات في صنع سلسلة جديدة من ال د ن أ على الهدف الذي تريد سلسلته ، باستخدام كواشف النازع الثنائي للأكسجين لمنع التسلسل العشوائي أثناء النمو .

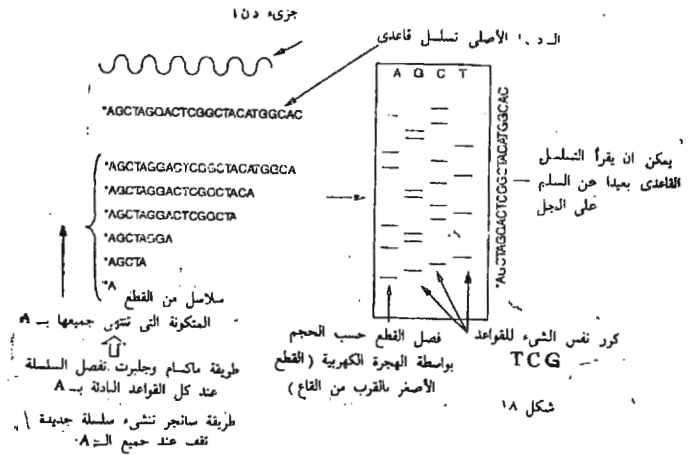
وفى كلتا الحالتين فإن نتائج سلسلة التفاسلات يجرى تحليلها باستخدام الهجرة الكهربائية للبولياكريلاميد ، لتحطى معلومات يمكن قراءتها مباشرة لكي تعطى تسلسل ال د ن ا الأصلي .

والاسلوب المصاحب هو استنساخ m13 . ان m13 هو الفيروس الصغير الذى يصيب ا . كولاى ، والذى يعتبر مناسباً على وجه الخصوص لصنع قطاعات قصيرة من د ن ا بأن تتسلسل . ومن احدى الطرق المفضلة لعمل تسلسل قطع كبيرة من د ن ا هي تجزئة سلسلة ال د ن ا الى قطع عشوائية ، واستنساخ كل قطعة بادخالها فى فيروس m13 ثم تتسلسل الفيروسات عشوائياً الى أن تغطى كل تسلسل ال د ن ا الأصلي . وهو ما يطلق عليه باستنساخ « Shotgun » أو التسلسل .

ان مشروع المادة الوراثية البشرية ، ذلك المشروع الذى يقوم باجراء تسلسل لثلاثة بلايين قاعدة من ال د ن ا للانسان ، قد أدى الى فوائد جمة فى بناء الروبوتات لتسلسل ال د ن ا . وحتى الآن ، فإن الماكينات الآلية ، تعالج فقط الأجزاء المنفصلة من عمليات التسلسل ، وتستمر العديد من المعامل المتقدمة فى اجراء التسلسل يدوياً ، وتدعى بأن النتائج يعتمد عليها كثيراً .

انظر أيضاً مشروع المادة الوراثية ص : ١٩٨ .

انظر الرسم : ١٨ .



العمليات الصناعية الأخيرة DOWNSTREAM PROCESSING

وهذا هو مصطلح شامل لكل الأشياء التي تحدث في عملية التقنية الحيوية بعد العملية البيولوجية ، سواء أكانت تخنير كائن عضوى دقيق أم نمو نبات . انها عملية وثيقة الصلة بعمليات التخمير ، التي تنتج كميات كبيرة من خليط الركائز المخفف ، المنتجات ، والكائنات العضوية الدقيقة . ان هذه المنتجات ، يجب فصلها ، تركيزها ، ثم تنقيتها وتحويلها الى منتج مفيد .

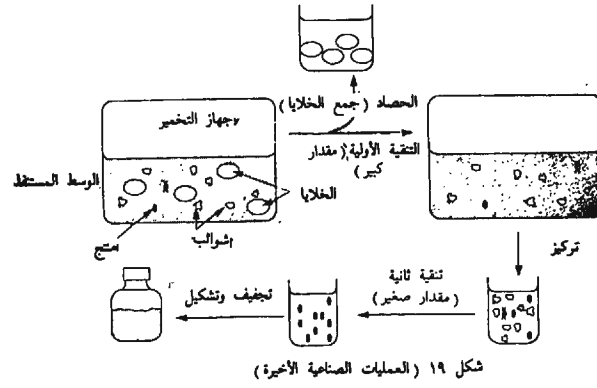
وتوجد ثلاث خطوات رئيسية فى عمليات التصنيع النهائية :

- الفصل
- التركيز
- التنقية

(انظر موضوع الفصل ، التركيز ، التنقية) . وتقوم الخطوة الأولى بفصل المنتج الخام من الكتلة الميكروبية ، والكتل الصلبة الأخرى ، والخطوة الثانية ، تقوم بإزالة معظم الماء الموجود فى المنتج (ولذا فانها غالبا ما تسمى بـ dewatering) ، بينما تقوم العملية الأخيرة بتركيز المنتج وتنقيته . وقد يكون الترتيب مختلفا الى حد ما لكنه بصفة عامة يقع فى هذه الخطوات الثلاث .

وفصل الكتلة الميكروبية ، يعتبر أمرا مهما سواء أكان المنتج داخل الكائن العضوى الدقيق أو خارجه - ان الاختلاف هو أنك فى الحالة الأولى تحتفظ بالكتلة ، بينما فى الحالة الثانية ، فانك تتخلص من الكتلة . وقد يتم هذا عن طريق عمليات الطرد المركزى (وهى عملية ميلفة ، لكنها ذات فعالية مضمونة) ، وطريق الترشيح وخاصة طريقة (cross-flow filterion) أو عن طريق التلييد (وهى العملية التي يتم فيها اضافة شيء ما الى الميكروبات بحيث انها تتجمع مع بعضها وتستقر فى القاع) . وفى حالة ما يكون المنتج داخل الكائن العضوى ، فان عملية الفصل تقزم أيضا بتركيز المنتج : بالرغم من أنك تضطر الى كسر الكائنات العضوية من أجل الحصول عليها .

وبعض من العمليات المشابهة ، يمكن استخدامها أيضا في عملية التركيز • ان تجفيف حجوم كبيرة تماما من السائل • يعتبر أمرا مكلفا ، لذا يمكن استخدام طرق الترشيح الفائقة أو الاسموزية العكسية (وكلتاها طرق غشائية ، وتقوم على الاحتفاظ بالمنتج في أحد أوجه الغشاء ، في حين أن معظم الماء ينساب من خلالها الى الأخرى) وتعتبر طرقا شائعة • انظر الرسم : ١٩ •



تركيز المنتج : ان نتيجة الخطوات السابقة ، تكون عادة محلولاً مخففا نوعا ما من المنتج ، الذي يجب تركيزه • وقد يتم هذا عن طريق الاسموزية العكسية ، طرق الامتزاز ، والاستخلاص بواسطة سائل آخر •

التنقية : تنتج معظم منتجات التقنية الحيوية كخلطات بواسطة الخلايا ، لكنها تتطلب أن تكون في شكل نقي • وتشتمل طرق التنقية على طرق الارتباط الكروموتوجرافي ، وطرق الترسيب النوعية العديدة • وإذا تم انتاج المنتج عن طريق الهندسة الوراثية ، فإنه قد يهندس ليكون لديه الخواص الجزيئية ، والذي يجعله سهلا في العزل •

انظر أيضا تمزيق الخلية ص : ٩٧ •

توصيل الدواء

DRUG DELIVERY

وهذه هي الطريقة التي يصل بها الدواء إلى منطقة تأثيره . بالنسبة إلى العقاقير التقليدية ، فإن ذلك يعتبر اسماً مختلفاً من حيث الصيغة ، أي يأى صورة سيعطى بها الدواء للمريض (حبوب، كابسول، مصلى، إلخ) . ويمكن صنع الدواء أيضاً كدواء قبل ، مركباً ليس فى حد ذاته عقاقراً ولكن الجسم يستطيع تحويله بواسطة التغيرات الأحيائية إلى دواء . إذا حدث التغير الأحيائي فى نسيج أو خلية ، فإن الدواء سيبدأ مفعوله من هناك . وبالرغم من أن هذا يعتبر مجالاً خصباً لعلم العقاقير ، فإن تأثيره على مجال التقنية الحيوية يعتبر محدوداً – بالرغم من أن هناك وجهين من أوجه التقنية الحيوية التي تهتم بتقنية توصيل الدواء .

أولاً ، سمحت التقنية الحيوية بتطوير سلسلة جديدة من نظم توصيل الدواء ، مثل أجسام شحمية *liposomes* ، وتقنيات الكبسولة الأخرى ، وآليات توجيه الدواء الذى أساسه الجسم المضاد (مثل السميات المناعية) التي توجه العقار إلى الخلية أو النسيج المعين .

ثانياً ، خلقت التقنية الحيوية أيضاً الحاجة إلى نظم جديدة لتوصيل الدواء ، لتوصيل العقاقير المشتقة من التقنية الحيوية إلى أماكن تأثيرها . ويعتبر ذلك أمراً خطيراً على وجه الخصوص فى حالة العقاقير الحيوية ، وهى تلك العقاقير البروتينية التي لا يمكن تناولها عن طريق الفم ، حيث أن أحماض المعدة ، وإنزيمات الأمعاء ستعمل على تدميرها . وحتى لو استطاعت أن تقاوم الأجهزة الهضمية ، فإنها لن تصل إلى مجرى الدم ، لأن جزيئات البروتين من الكبر ، حتى تندمج فى جدران الأمعاء . والحل الواقى هو توصيل الدواء بأسلوب ليس عن طريق الأمعاء (أى عن طريق الحقن) : أن هذه الطريقة فعالة تماماً ، وهى الطريقة التي استخدمت لإعطاء المرضى الأنسولين (دواء بروتيني) لعشرات السنين . وهذه الطريقة نزاعة إلى غزو الأنسجة والاعتداء عليها ، ومكلفة ، وتنضوى على خطر مستمر للعدوى أو اتلاف الخلايا . وبناءً على ذلك أقيمت شركات عديدة تعمل فى مجال التقنية الحيوية ، لإيجاد أفضل الطرق ، لإدخال البروتينات إلى مجرى الدم . وتوجد هناك عدة طرق :

التوصيل عبر البشرة : وهذا الأسلوب يستخدم طرق إدخال البروتينات عبر البشرة دون إحداث ثقب واضح بها ، أو تشتمل الطرق المستخدمة على المعالجة بالأشعة فوق البنفسجية (iontophoresis) وهو استخدام المجالات الكهربائية فى دفع الدواء عبر البشرة مع ضغط عال

من سائل • ولما كانت البشرة ، قد جبلت على مقاومة مثل هذا النوع من الهجوم ، فإن هذه الطرق لم تعد فعالة بالنسبة الى البروتينات •

التوصيل القمى : أخذ الدواء بواسطة الفم ، مع بعض المواد التى تساعد على مقاومة الأمعاء • وقد تشتمل هذه المواد على كابتحات البروتاز (لايقاف الانزيمات الهاضمة) ، أو مواد حاملة تقوم بحماية البروتينات ، لكنها تتحلل فى الوقت المناسب ، لجعل هذه البروتينات متاحة للامتصاص • وتشتمل الحيل الأخرى على ربط البروتينات بشئ ما مثل فيتامين ب ١٢ ، والذي يبدأ نشاطه من الأمعاء ، بحيث يبدأ البروتين فى الامتصاص معه •

التوصيل الأنفى / الرئوى : الخلايا المبطنة للرئتين وجزء من الأنف (خلاياهم الظهارية) تعتبر حواجز ضعيفة جدا بالمقارنة بالبشرة والأمعاء ، ولذا فإنها تعتبر نقاط ضعف مهمة لتوصيل الدواء • ويعتبر الأنف جذابا على وجه الخصوص ، لأن له سطحا داخليا كبيرا ، مع الكثير من الأوعية الدموية ، ومن السهل الوصول اليه •

اعادة تركيب البروتين : ان هذا الأسلوب يحاول اعادة تركيب البروتين بطريقة كيميائية ، لحمايته من الصعوبات التى تواجه ادخاله الى الجسم • وقد يتم ذلك عن طريق كبسلته (كما سبق) ، أو عن طريق ادخاله فى مواد حاملة مختلفة مثل الكستران ، الأيومين ، الصمغ الصفراوى ، أو البولييمرات التخليقية مثل (Polyethyleno glycol) أو تعديله كيميائيا بهذه المواد أو بمواد أخرى •

حاجز الدم - المخ : العديد من المواد الكيميائية فى الدم لا تؤثر على المخ والخلايا العصبية للنخاع الشوكى • وتحصل الخلايا العصبية على غذائها من الخلايا المحيطة ، ومن سائل النخاع الشوكى (CSF) ، الذى لا يعتبر جزءا من الجهاز الدورى لبقية الجسم • وتشكل الخلايا حاجزا لاخترق الأدوية الموجودة بالدم الى الخلايا العصبية بالمخ • وقد تعتبر هذه مشكلة ، حيث ان أخذ الدواء بطريق الفم أو حتى عن طريق حقنه ، يعتبر أسهل وأكثر أمنا من حقنه فى سائل النخاع الشوكى • ان جزءا مهما من المجهود الذى يبذل فى توصيل الدواء ينصب على اعادة تشكيل الدواء بحيث يستطيع اختراق حاجز الدم - المخ •

الى هذا الحد ، كانت نظم توصيل الدواء البروتينى أكثر اطمئنا ، لكنها لم تكن شديدة الفاعلية • وليس من الواضح تماما فيما اذا كانت مستستمر ، أو يعاد تصميم المقاقير الحيوية ، لكى تكون أكثر فاعلية

كيميائيا ، وأكثر ملاءمة لدخولها الى الجسم ، قبل أن توجه نظم توصيل الدواء الى نشاط آخر .

انظر أيضا السميّات المناعية ص : ٢٤١ .

مسار تطوير الدواء DRUG DEVELOPMENT PATHWAY

إن قدرنا فعلا من التقنية الحيوية ، يعتبر معتمدا بتطوير الأدوية الجديدة ، والتي يغلب عليها طابع العقاقير الحيوية . وكنتيجة لذلك فإن مصطلحات تطوير العقاقير وترخيصها تنحى الى أبحاث التقنية الحيوية . وهذا الموضوع ، يبرز النقاط الأساسية التي يتبعها مسار الدواء الجديد المنتخب .

الأبحاث ما قبل الأكلينيكية : وهي الأبحاث التي تتم قبل تجربة الدواء على الناس ، لكنها تتم عن طريق دراسات الأدوية التي تعطى للحيوانات . تستخدم هذه الدراسات الطرق الكيميائية حيوية ، فصل المستقبل ، اختبارات استنساخ الخلية والتي تعتبر مجرد « أبحاث » ، حيث أن معظم الأدوية المنتجة التي ينتجونها ، لن تصنع الدواء ، بالقدر الذي يتم في التجارب الأكلينيكية .

تجارب المرحلة الأولى : وهذه هي التجارب الأولى التي يقدم فيها الدواء المنتخب للناس . إن التصريح الوحيد المطلوب في تجارب المرحلة الأولى ، يتم عن طريق المجلس الطبي الأخلاقي المحلي للمستشفى أو اللجنة (التي تكون مقنعة تماما بأن هناك قدرا من الفائدة في إجراء التجربة) . ويكون الناس متطوعين عاديين أصحاء (وغالبا ما يكونون طلبة مدارس الطب) ، ويكون الغرض من التجربة ، تأكيد النشاط الدوائي ، للدواء ، وإيجاد أقل جرعة سيكون لها بعض التأثير : وعلى ذلك تبدأ التجربة بجرعات صغيرة جدا ، ثم تستمر . وفي العادة يطبق هذا الدواء على عدد قليل من الناس في حدود من ١٠ - ٢٠ شخصا .

بعد المرحلة الأولى ، يبدأ المطور في تقديم التطبيق الاستقصائي على الدواء الجديد (ويسمونه في الولايات المتحدة IND) ، أو ما يعادله في الدول الأخرى (أي شهادة إعفاء التجربة الأولى CTX كما يطلق عليها في بريطانيا) ، وتعتبر المفضلة التنظيمية الضرورية للمرور الى المرحلة الثانية من التجارب ، وعند هذا الحد يجب على المطور أن يثبت أن تجربته ، قد لاقت قبولا في التطبيق مع قوانين المعامل الجيدة (GLP) في التجارب ما قبل الأكلينيكية وتجارب المرحلة الأولى . وبالنسبة الى الأجهزة الطبية مثل أجهزة الجراحة الترقيعية (التي يتطلب مسار تطويرها بصفة أساسية

نفس الأسلوب المتبع مع الدواء) ، ويستبدل ال IND بالتطبيق ٥١٠
(K) في الولايات المتحدة .

تجارب المرحلة الثانية : وهذه المرة الأولى التي يطبق فيها الدواء على المرضى . وهذه التجربة تجرى عادة في مستشفى مركزي على عدد قليل من المرضى ، وتتم ملاحظة أية أدلة على أن الدواء له تأثير على المرض الذي يعالجه هذا الدواء . ويقال أن الدواء جار تجربته من أجل استقطاب واحد ، أي مجموعة واحدة من الأعراض ، أو أحد أنواع الأمراض . إن الهدف من ذلك والتجارب اللاحقة هو لإظهار أن الدواء له تأثير على هذا الاستقطاب . (لاحظ أنه حتى هذه المرحلة فإن الاختبارات قد تكون لأي مرض) . ومن أخرى فإن عدد المرضى يكون قليلا .

تجارب المرحلة الثالثة : وهي المرحلة التي يتم فيها اتفاق قدر كبير من الأموال على تطوير العقار . إن الهدف من هذه المرحلة هو النظر فيما إذا كان للدواء أية قيمة لطرحه في الأسواق ، لأنه أفضل من العلاجات الحالية ، وليست له تأثيرات جانبية شديدة ، وهكذا . وهذا يتطلب المئات بل الآلاف من المرضى (ويجب أن يتابع كل منهم بالتفصيل) ، ويكون عادة في ستة مستشفيات مركزية على الأقل . وتجري التجربة التعمية المزدوجة -double blind بحيث إن لا الناس الذين أعطوا الدواء ، ولا الناس الذين يحللون النتائج ، يعرفون من الذي تلقى العقار ومن الذي تلقى علاج ارضائي (placebo) ، أي الدواء الذي يعطى لارضاء المرضى (وهو يكون عبارة عن حبوب أو حقن ولا يحتوي على العقار الجديد ، إلى أن يتم الانتهاء من التجربة . وتكون أحيانا تجربة تحويلية ، أي أن نصف عدد الذين تعاطفوا الدواء يتعاطون الدواء الوهمي والعكس صحيح . (ويساعد ذلك على تجنب المشاكل للناشئة ، عن اختلاف استجابة الناس للدواء) . وعند نهاية المرحلة الثالثة ، يقدم الدواء على أنه دواء جديد جاهز للتطبيق (وتسمى هذه المرحلة في الولايات المتحدة بـ (NDA) أو رخصة تطبيق المنتج (PLA) في أوروبا) . وبالنسبة إلى الأجهزة الطبية فإن المكانى لها هو موافقة ما قبل التسويق PMA . وإذا تمت الموافقة ، فإن الدواء يمكن أن يباع .

تجارب المرحلة الرابعة : بالرغم من أن بيع العقار لا يعني أن تطويره قد انتهى . فإن تجارب المرحلة الرابعة – مراقبة ما بعد التسويق – يتم فيها الاضطلاع بالبحث في التفاعلات النادرة غير الملائمة ، للبحث في احتمالات تقليل الجرعة (لأن التقديرات الأولية المشتقة من تجارب المرحلة الثالثة تكون عالية نوعا ما) ، ولتوسيع مدى الاستقطاب الذي يستخدم فيه

الدواء • ومد الاستطباقات قد يحدث ، بسبب (Off lable use) وهو استخدام الدواء عن طريق الأطباء لأنواع من العلاج تختلف عن تلك المصرح بها للدواء • ولا يوجد شيء لمنع الناس من القيام بهذا ، على شرط أن يكونوا حريصون جدا على التأكيد لمرضاهم انهم قد أجروا تجارب فعالة عليهم • والتجارب الناجحة تؤدي الى أفكار جديدة لاستخدام الدواء ، ومن ثم تجارب اكلينيكية جديدة ، للنظر فيما اذا كان الاستطباب الجديد للدواء هو المناسب لهذا النوع من الدواء •

انظر أيضا التطبيق المعلى السليم / اجراءات التصنيع السليمة
ص : ١٩٩ •

E

أجهزة الاحساس الكهروكيميائية

ELECTROCHEMICAL SENSORS

وهي أنواع من أجهزة الاحساس الحيوية التي تستخدم فيها عملية حيوية ، جهاز احساس كهربيا لعمل جهاز احساس • ومن الأنواع العامة التي تمت دراستها من أجهزة الاحساس الكهروكيميائية ، الالكترود الانزيمى •

(انظر الالكترود الانزيمى ص : ١٦٥) •

الأنواع الأخرى تقرر النتيجة البيولوجية بأخرى كهربيه من خلال سلسلة من الآليات • ومن بين الأنواع المعروفة ما يلى :

أجهزة الاحساس الأكسجينية ذات الأساس الالكترودى : وهي أجهزة الاحساس التي يكون فيها الأكسجين الالكترودى (الكتروود كلارك) ، هو الخلية الكهروكيميائية القياسية ، التي تقيس كمية الأكسجين فى محلول والتي تغطى بمادة بيولوجية ، وتقوم بتوليد أو (الأكثر شيوعا) تمتص الأكسجين • عندما تكون المادة البيولوجية نشطة ، تنخفض كمية الأكسجين القريبة من الالكتروود ، وتتغير الإشارة الصادرة من الالكتروود • وقد تكون طبقة التفطية النموذجية هي انزيم الأكسيداز (والذي يستهلك الجزيء الأكسجينى فى أكسدة ركيزة معينة) أو خلية بالكامل (والتي تستهلك الأكسجين عندما تكون موجودة بين سلسلة من الركائز) • وهذا النوع الأخير من أجهزة الاحساس الحيوية – أجهزة الاحساس الميكروبية ذات الأساس الخلوى – يمكن استخدامها فى الكشف عن السموم ، اذ أن السموم تتلف الخلايا وبالتالى تقلل المعدل الذى تستهلك به الأكسجين •

أجهزة احساس الاس الهيدروجيني ذات الاساس الالكترودى : وفى هذه الحالة أيضا ، فان الكترود الاس الهيدروجيني الكهروكيميائى القياسى ، يغطى بمادة بيولوجية • العديد من العمليات البيولوجية ، تقوم برفع أو خفض الاس الهيدروجيني (PH) ، وبذلك يمكن اكتشافها عن طريق الكترود الاس الهيدروجيني • وقد تتضمن الأمثلة على ذلك عملية التحلل المائى للاستر الى حمض وكحول ، أو مرة أخرى التغير الاحيائى للركائز المتعادلة الاس الهيدروجيني بواسطة بكتير • وفى احدى الدراسات التى كان يقصد منها قياس الاس الهيدروجيني داخل فم متطوع ، عن طريق ادخال الكترود ذى اس هيدروجيني صغير جدا ، كان ما اكتشفه الالكترود هو وجود السكر • ونمت البكتيريا فوق الالكترود ، وفى كل مرة يتناول فيها الشخص أطعمة بها مواد سكرية ، فان البكتيريا تقوم بتحويل بعض منها الى حمض اللاكتيك أو الاسيتيك ، وينخفض الاس الهيدروجيني المجاور لها من ٧ الى ٥.٤ •

ELECTROPORATION

الدمج الكهربى

وهى طريقة استغلال الخلايا ، بتعريضها الى مجال كهربى قوى • وقد أظهرت الدراسات الأولية (كما قد يتوقع المرء) أنه عندما يقوم أحد بتعريض الخلايا الى قوى كهربية قوية ، فان الخلايا لاتستطيع الدوام أمام التجربة ، الا انه اذا تغيرت الظروف بطريقة مناسبة ، فانه يمكن استخدام الدمج الكهربى مع ال د ن أ فى ادماج الخلايا •

تحويل الخلايا - ادخال ال د ن أ اليها - يمكن اتجاذه بسهولة وذلك بتعريض الخلايا الى مجال كهربى مناسب ، عندما تكون فى محلول د ن أ • ويبدو ان المجال الكهربى يقوم بتعديل الغشاء الليبيدى الذى يحيط بالخلايا ، ويزيد بدرجة كبيرة معدل الامتصاص ، وهى الآلية التى عن طريقها ترفع الخلايا المواد الكيميائية من المحلول ، وتأخذ ال د ن أ الى الخلية ، ولان استخدام هذه الطريقة على نطاق واسع مع الحيوانات أو الخلايا البكتيرية ، بينما طورت طرق أخرى ، تعتبر مناسبة تماما ، وبالرغم من ذلك فان طريقة الدمج الكهربى قد درست بتوسع عند الحديث عن ادخال ال د ن أ الى البروتوبلاستا النباتية ، وعلى مستوى أقل فى الخلايا الفطرية • الا أن بعض المشتغلين فى هذا الحقل ادعوا أن عملية الدمج الكهربى أو الهجرة الكهربائية ، يمكن ادخالها أيضا الى خلايا النبات

السليمة (أى الخلايا التى لاتزال جدرانها موجودة) : ان الدليل على ذلك بصفة عامة يعتبر ضعيفا .

وكان الاستخدام الأول لعملية الدمج الكهربى فى ادماج الخلايا البرتوبلاست للخلايا النباتية او الخلايا الحيوانية ككل ، يمكن جعلها تندمج ، بوضعها متجاورة لبعضها ، وتعرضها الى مجال كهربى قوى . ويبدو أنه لا توجد حدود معينة لأنواع الخلايا التى يمكن دمجها ببعض. بواسطة هذه التقنية . وقد أظهرت نتائج الدراسات الأولية خلايا ممتدة ، ولما طورت التقنيات فى الوقت الحالى ، ساعدت عن طريق ادماج الخلايا على انتاج نسل له القدرة على الحياة باستخدام أسلوب الدمج الكهربى . وتشتمل الاستخدامات فى الوراثة النباتية على عمل النباتات المهجنة ، والنباتات كثيرة الصبغيات (الكروموسومات) . وتلك الأخيرة ، هى النباتات التى تحتوى على عدد غير عادى من الكروموسومات (الذى يكون عادة قدر عدد الأنواع العادية مرتين او ثلاثة) .

EMBRYO TECHNOLOGY

تقنية الأجنة

تقنية الأجنة ، يعتبر مصطلحا شاملا ، لى استغلال لأجنة الثدييات. ويرتبط هذا الموضوع مع التنقية الحيوية من خلال مجالين : أولا ، ان طرق التقنية الحيوية ، والمواد المتاحة فيها تجعل من تقنية الأجنة أمرا يسيرا . ثانيا ، ان أساليب التقنية الحيوية ، مثل تقنية العبور الجينى ، تعتمد على تقنية الأجنة فى امدادها بأدوات الصناعة . وتشتمل تقنية الأجنة على :

● الاستنساخ : ويمكن إجراء هذا الاستنساخ بأسلوبين من حيث المبدأ عن طريق انقسام الجنين (انظر أسفل) . أو عن طريق الاستزراع النوى . وفى الطريقة الأخيرة ، يتم أخذ نواة خلية من خلية تامة النمو ، ووضعها فى بويضة مخصبة ، ثم نزع نواتها . وتستمر البويضة فى النمو باستخدام المادة الوراثية الموجودة بداخل الخلية التامة النمو . وبما انه يوجد بلايين الخلايا فى أى حيوان، ثدى بالبحر ، فان ذلك يفتح الطريق الى عمل بليون مزرعة قوية من شخص واحد . أو قد تستطيع الخلية التامة النمو انتاج هذا القدر الهائل ، لكنه يبدو انه يعتمد فى هذا الأسلوب على الضفادع فقط ، وحتى هذه فان أشهر العلماء فى هذا الحقل ، لا يستطيعون زراعة الأجنة بهذه الطريقة أحيانا .

● انقسام الجنين : embryo هي الفترة ما بين التصاق البويضة المخصبة بجدار الرحم ونهاية الشهر الثاني من الحمل : وفي هذه الطريقة يتم أخذ الجنين عندما يكون متكونا من بضع خلايا قليلة ، وشطره الى حزم أصغر من الخلايا . ويمكن عمل حتى ثمانية أجنة بهذا الأسلوب - وإذا قمت بشطر الجنين الثديي أكثر من هذا القدر ، فإن المجموعات المتكونة من الخلايا لا يمكنها أن تنمو الى أجنة (fetuses) (وهي الفترة من نهاية الشهر الثاني من الحمل وحتى الولادة) .

● الاخصاب في أنابيب الاختبار : وهذا هو الأسلوب المستخدم بطريقة واسعة على الحيوانات والانسان ، ويقصد به اخصاب البويضة بواسطة الحيوان المنوي خارج رحم المرأة . وعادة يتم استزراع البويضة المخصبة لبضعة أيام قبل إيلاجها داخل الرحم ، للتأكد من ان الاخصاب قد تم . وقد كان موضوع الاخصاب في أنابيب الاختبار ، مثار جدل انفعالي عنيف منذ ابتكاره في فترة الثمانينات ، وتطبيقه على البشر . والتقنية المشابهة لهذا الموضوع هي ال (GIFT) والذي يتم من خلاله حقن الحيوان المنوي مباشرة الى قناة فالوب ، وهو يعتبر بمثابة نصف الطريق بالنسبة الى عملية الاخصاب الخارجي الكاملة التي تتم في أنابيب الاختبار .

● الاخصاب الاصطناعي : ويتم فيه اخصاب الأنثى بالحيوان المنوي من الذكر بدون جماع . وقد تم تطبيق هذا الأسلوب على البشر ، حيوانات المزرعة ، الأسماك ، والمحارات والعديد من الأصناف النباتية (بالرغم من انه لا يسمى بهذه التسمية في الحالة الأخيرة) .

● تخزين المشيج والجنين : وفي هذه الطريقة يتم تخزين البويضات، الحيوان المنوي ، أو الأجنة المخصبة خارج مصادرها الطبيعية (حيوان أو انسان) . ويعني ذلك بصفة ثابتة تجيدها في درجات حرارة سائل تروجيلي . وقد أثار هذا التطبيق أيضا جدلا شعبيا عنيفا .

والموضوعان الآخران اللذان للجدل بخصوص تقنية الأجنة هما :
التشخيصات الجينية المبنية على د ن أ : ولما كانت مسابرة الد ن أ تستطيع اكتشاف الجينات المسابة ، سواء أكانت قد قامت بفعل شيء ما أم لا حيث أمكن استخدامها فيما إذا كانت بويضة مخصبة ، جنينا (EMBRYO) ، أو جنينا (FETUS) تحمل جينا غير مرغوب فيه . وإذا كانت المرأة لديها جينات معينة ، فإنه يمكن إجهاضها قبل أن يتمكن الجنين من النمو . وهذه الطريقة غالباً ما يكتنفها الجدل حول القبول الأخلاقي لعملية الإجهاض ، إن كل التشخيصات الرحمية التي تتم غالباً في داخل رحم المرأة ، أي التشخيصات التي تتم على جنين في مرحلة نمو داخل رحم المرأة ، يتم إجراؤها ، لجمل القرار للام فيما إذا كانت رغبة في

مواصللة الحمل من عدمه • ولا توجد علاجات للأمراض التي تكشف عنها تقنيات ال د ن أ ، ولا توجد مداواة لها ، للانتظار حتى يكتمل نمو الجنين ويولد طفلا • وعلى ذلك فإن السبب الوحيد في اجراء اختبارات ال د ن أ ، وهو اعطاء الخيار للمرأة لكي تقرر فيما اذا كانت ترغب في الاجهاض ، ويرى انصار عدم الاجهاض ان اجراء اختبار ال د ن أ في رحم المرأة يعتبر جزءا من تقنية الاجهاض •

متى يتكون الجنين • • Fetus ؟ : النظام السائد في المملكة المتحدة الذي لاقى قبولا وتأثيرا عاما حسب تقرير (Warnock) ، هو ان الجنين لا يتم اعتباره انسانا قبل ١٤ يوما - وقبل هذه الفترة يمكن تصنيفه على انه (مرحلة ما قبل الجنين) ، وبعد ١٤ يوما يصبح جنينا ، ويبدأ في اكتساب بعض الحقوق كإنسان • ويكون أحيانا بين هذه الفترة وحوالي الأسبوع الخامس عشر ، يمكن إعادة تسمية الجنين على أنه (FETUS) • وهو (الجنين من الشهر الثالث حتى الوضع) • ولا يعتبر هذا الجنين قادرا على الحياة المستقلة قبل ٢٤ أسبوعا من الحمل (وحتى بعد هذه الفترة فإنه يكون في حاجة الى تدخل طبي عبقري ، مع مخاطرة كبرى من أن يتعرض الجنين الى التشوه الخلقي) • ويمرور فترة ٣٥ أسبوعا من الحمل فإن الجنين يكون قادرا على الحياة المستقلة ، اذا تمت العناية بوضعه في وحدة العناية بالأطفال المبتسرين (وهي وحدة عناية خاصة بالطفل ، وتسمى SCBU ، وتنطق سكيبو) • ومن الواضح انه في مكان ما بين الاخصاب وال ٣٥ أسبوعا من الحمل ، فإن مرحلة ما قبل الجنين/ الجنين/ المرحلة المتقدمة من الجنين المتطور ، يصبح الجنين انسانا • وهناك جدل كبير ، حول الوقت الذي يكتسب فيه الجنين الصفة البشرية ، وفيما اذا كانت في وقت محدد أم انها عملية مستمرة •

(انظر أيضا معاميل السماحية ص : ٤١٥) •

(مزارع) الخلية النباتية

EMBRYOGENESIS (IN PLANT CELL CULTURE)

ان نشوء أو تكون الأجنة ، يقصد به تشجيع الأنسجة النباتية على تكوين نباتات جديدة في أنابيب الاختبار • وقد أظهرت التجارب الأولى التي أجريت في أواخر الخمسينيات ، ان القطع الصغيرة من نسيج

الجزر ، تستطيع ان تنمو الى نباتات جزر كاملة ، عن طريق استزراعها. في ظروف معقمة ، باستخدام المواد الكيميائية الصحيحة • وتعتبر النباتات الجديدة عادة ، متشابهة جدا مع نباتات الأجنة ، التي خرجت لأول مرة. من البذور ، ولذا فان ذلك يمثل عودة الخلايا الى « البرنامج الوراثي » عند بداية دورة حياة النبات • بالرغم من ان هذا لا يحدث فقط الا مع بذور الخلايا (الخلايا الجرثومية) ، فان نشوء الخلايا ، التي نحن بصددنا هي تكون الأجنة للخلية الجسدية ، أي تكون الأجنة من خارج جهاز التناسل المعتاد • وهناك عدد كبير تماما من النباتات التي تنتج الأجنة بين الفينة والأخرى بدون ان تنتج البذور ، ولذا فان جعلها تتناسل في مستنبت الخلية ، يعتبر استغلالا للآلية الموجودة ، في معظم أو ربما كل النباتات •

ان انتاج الأجنة يتم في مرحلتين : مرحلة بدء العمل (Initiation) ومرحلة النضج (Maturation) • وتتطلب المرحلة الأولى مستوى عاليا من مجموعة الهرمونات النباتية تسمى : الأكسين (وهي المادة العضوية التي تعدل أو تنظم نمو النباتات وبخاصة تكون الجذور الخ) : بينما تحتاج المرحلة الأخيرة الى مستوى منخفض • ويجب أن تكون المواد الكيميائية الأخرى عند مستويات مناسبة أيضا • وعلى ذلك فان الاجراء المتبع يكون عادة بأخذ قطعة من نسيج النبات ، ووضعها في وسط عال من مادة الأكسين ، حيث تنمو الخلايا الى كتلة من الكالوس (خسلايا برانشيمية غير متميزة) • وهذه الكتلة من الكالوس يتم نقلها بعد ذلك الى وسط النضج (Maturation) ، حيث تبدأ الكالوس في نمو الانحاء الأولية ، وفي النهاية يتم ظهور الجذر والبراعم والأنسجة الجديدة •

وفي دورات الاستنبات النباتي ، تستخدم عملية نشوء الأجنة في وصف تولد النباتات الجديدة من قطع من النباتات القديمة • واذا قمت باستزراع نبات من خلية واحدة ، فان هذا يعتبر تولدا للأعضاء أو تكوينها (Organogenesis) ، بالرغم من ان الأساليب لها تشابهات عديدة • ويعتبر تكون الأجنة من العمليات الضرورية لاستنساخ النبات ، وتقنيات التكاثر المعمل (Micro propagation) .

الكبسلة (التغليف)

ENCAPSULATION

الكبسلة ، هي أية طريقة لادخال شيء ما ، يكون عادة الانزيم أو البكتير ، في حزمة صغيرة أو كبسولة ، بينما يكون هذا الانزيم أو البكتير لايزال حيا . وقد يكون الكبسول بأى حجم ، لكنه فى العادة يكون فى مقطع لايزيد عن بضعة مليمترا . وإذا كان هذا الكبسول من الصغر ، ويكن رؤيته بالعين المجردة ، فانه يطلق عليه فى هذه الحالة بالكبسول الدقيق (microencapsulation) .

والكبسلة هي إحدى الطرق المستخدمة لتجميد الخلية ، لاستخدامها فى المفاعل الحيوى . والعوامل المكبسلة ، قد تكون أى شيء سيقوم بعمل درع حول شيء آخر ، وعادة تكون سكريات عديدة مثل الجينات أو الأجار ، وحيث انها خاملة عن الحركة ، وبمنحها المادة المغذية والاكسجين تنسجم وتخرج من الكرة بسهولة ويصبح من السهل تحولها من الجل (الحالة الصلبة) الى المحلول الغزوى أو الى الشكل المحلول ، وذلك بتغيير درجة الحرارة أو بتركيز الأيونات مثل الكالسيوم . وتستخدم أيضا البروتينات مثل الكولاجين (لاجيلاتين) .

وقد تغلف الانزيمات أيضا ، بالرغم من انها تكون فى المعتاد أكثر ثباتا على أسطح الجزيئات البوليمرية .

وتغلف العقاقير غالبا ، لمساعدتها على البقاء بحالة سليمة ، أو لتوصيلها الى داخل جسم المريض .

وهناك عدد متنوع من الأدوية المعالجة على البارد التى تبقى على حالتها ، والتي تأتى فى جزيئات صغيرة داخل الكبسول ، هي بالفعل عقاقير مكبسلة : ويحتوى كل جزيء على غلاف من المادة التى تتحلل ببطء حول كور من المادة الدوائية المسحوقة . وبعد أن يتم تحلل هذا الغلاف فى الأمعاء ، حينئذ يستطيع الدواء الوصول الى جسم المريض . ويتوفر قدر وافر من هذه الأغلفة ذات التخانات المختلفة ، يتمكن أخصائى العقاقير الطبية من اعداد الأدوية التى يتم إيصالها الى جسم المريض فى فترة زمنية معينة . وقد جربت محاولات أخرى بالنسبة الى العقاقير الحيوية ، بالرغم من ذلك فلم تؤد دائما الى نتائج طيبة ، وكبسلة العقاقير هي طريقه أيضا لحمايتها من ، لنقل مثلا الحوض الموجود داخل المعدة ، وعلى ذلك يمكن تناولها عن طريق الفم ، بدلا من تناولها عن طريق

الحقن • وكان اكتشاف الكبسلة شيئاً أشبه بالكأس المقدسة ، أو الشئ النفيس الذي كان يسمى العلماء دائماً في التوصل إليه لكن هذا الاكتشاف لم يؤت النتائج المرجوة منه حتى اليوم •

التقنية الحيوية البيئية

ENVIRONMENTAL BIOTECHNOLOGY

التقنية الحيوية البيئية ، هو مصطلح عام يشمل أى منتج تقني حيوي ، أو عملية ، يكون من شأنها خدمة البيئة • ويقصد بهذا عادة التحكم ، التقليل أو نقل المخلفات ، التخلص من الملوثات الكيميائية ، أو الاقتصاد في استخدام الطاقة ، وعلى وجه الخصوص في الصناعة • وبسبب الاهتمام السياسي الكبير بالبيئة ، فإن عدداً من أنشطة التقنية الحيوية ، قد تم إدراجها في موضوع « التقنية الحيوية البيئية » •

والتقنية الحيوية هي المجال المناسب لإظهار بعض الاهتمام للموضوعات البيئية وعلاقة الكائنات الحية بالبيئة (Ecology) • وبالمقارنة بالصناعات التقليدية الثقيلة ، فإن التقنية الحيوية ، تسعى إلى مصادر متجددة فعالة ، تنصف باستخدام عمليات منخفضة الطاقة ، ومواد ليست لديها القابلية لأن تكون خطيرة ، وإنتاج منتجات تنصف بأنها مثل المنتجات الطبيعية •

وأهم الموضوعات التي تم بحثها في مجال التقنية الحيوية البيئية هي :

★ ★ المعالجة الحيوية (Bioremediation) : تطهير التربة الملوثة باستخدام العمليات البيولوجية (انظر المعالجة الحيوية ص : ٧٨) •

★ ★ تحسين التربة (Soil amelioration) : تحسين نوعية التربة من خلال استغلال خاصية ازهارها المقيتق (microflora) (انظر تحسين التربة ص : ٣٦٢) •

★ ★ تطوير مواد احلال قابلة للتحلل الموضوى للدائن ، وعلى وجه الخصوص ، تطوير أساليب تقنيحيوية لصنعها (انظر المواد القابلة للانحلال الموضوى ص : ٥٣) •

★★ التخلص من المخلفات (waste disposal) : تطوير طرق
بكثيرة للتخلص من المخلفات ، أو على الأقل التخلص من الجزء القابل
للانحلال فيها ، بطريقة سريعة .

★★ استحداث مصادر طاقة بديلة : وبصفة خاصة الوقود
الحيوى ، الغاز الحيوى ، وطرق الطاقة الشمسية (انظر الوقود الحيوى
ص : ٥٩ ، الغاز الحيوى ص : ٦٦ الطاقة الشمسية ص : ٣٦٢) .

ENZYMES

الانزيمات

ان جوهر التقنية الحيوية التقليدية ، والسمة الأساسية ، للتقنية
الحيوية الجديدة لاستنبات الجين (المورثة) ، تاتى فى استخدام
الانزيمات . ومن أجل الاستخدامات العملية ، يمكن اعتبار الانزيمات
كبروتينات حفازة ، بالرغم من أن الدراسات الحديثة قد أثبتت أن
(ر ن أ) يمكن استخدامه مثل الانزيم تماما .

وتستحضر الانزيمات بكميات هائلة من عدد متنوع من الكائنات
الحية ، بدءا من الفيروسات وحتى الحيتان . وبصفة عامة ، فانه يمكن
استخراجها من بعض الكائنات العضوية ، التى تنتج الانزيم بالفعل ،
أو من كائنات عضوية دقيقة تستنبت (cultured) ، تحت ظروف
معينة ، تنتج عن طريقها الانزيم ، أو تصنع من كائن عضوى ، يكون قد تم
هندسته وراثيا من انتاج الانزيم .

والانزيمات تستخدم على نطاق واسع فى مجال التقنية الحيوية ،
حتى انها توجد فى موضوعات عديدة فى هذا الكتاب . والأصناف المميزة
من الانزيمات التى تمت دراستها هى :

انزيمات سكر العنب ، انزيم أيسومر الجلوكوزى ، انزيم السكر ،
البروتاز ، الليباز ، وتندرج الانزيمات أيضا فى الموضوعات التالية :
عملية التحول البيولوجى ، هندسة البروتين ، انتاج الانزيمات عن طريق
عمليات التخمر ، آليات الانزيم ، حجرة التعديل ، بالإضافة الى الموضوعات
الأخرى العديدة .

ويمكن تقدير قيمة الانزيمات المستخدمة في مجال صناعات التقنية الحيوية من خلال الجدول التالي .

الانزيم الصناعي	القيمة السوقية (مقدرة بالمليون دولار أمريكي)
البروتينات الدوائية	٩١٠٠
المنظفات (بروتينات وليبازات)	+ ٧٠
منتجات الألبان (معظمها مادة المنفحة)	٥٠
الأبحاث (أنواع مختلفة من الانزيمات)	٤٢
تصنيع النشأ	+ ٣١
التشخيصية (أنواع مختلفة من الانزيمات)	١٦
تصنيع المنسوجات	## ١٢
صناعة المشروبات	١١
صناعة الخبز انظر : (Glycosidase)	& ٤٥
التحول الحيوى	٤٥
انزيمات أخرى	٥
المجموع	٤٠٠ (لعام ١٩٩٠)

★ هذه تشمل الانزيمات مثل TPA انظر منتجات الدم رقم : ٥١ .

+ منظفات البروتياز ، هي الانزيمات التقليدية ، بالرغم من أن الليبازات المحللة للدهون قد بدىء في استخدامها بمقادير قليلة ، كمنظفات صناعية في الوقت الحالى .

+ انظر انزيم ايسومر الجلوكوزى ، وانزيم السكر ، وتصنيع السكر العادى ، والمركب المنتج للجلوكوز .

بروتيازات وسيلليوزات : وقد استخدم السيلليوز والاميلازات في تبييض وتنعيم القطن (وعلى سبيل المثال لانتاج السراويل من طراز (stone-wash) .

8 مجموعة متنوعة من المركبات المنتجة للجلوكوز من أجل تحسين خاصية المعجن .

رقم اللجنة الانزيمي

ENZYME COMMISSION (EC) NUMBER

تأخذ كل الانزيمات ، اسما تنظيميا ، ورقما يحددها في الصياغة الفنية . (وقد يكون لها أيضا اسم عام ، مثل التريسين ، أو الرنين) . ان هذه الاسماء تعطى لها عن طريق لجنة الانزيم . وتعتبر الاسماء والأرقام أوصافا تنظيمية ، لما يقوم به الانزيم . ان الرقم يتكون من أربعة أعداد . يصنف العدد الأول ، الانزيم الى واحد من ست مجموعات :

الرقم	الطائفة
١	انزيمات الأكسدة والاختزال (نقل لذرات H أو الإلكترونات) .
٢	الناقلات الانزيمية (نقل مجموعات صغيرة بين الجزيئات) .
٣	انزيمات التحليل المائي
٤	الليازات (اضافة الى الروابط الثنائية)
٥	الايسوميرازات
٦	الليجازات (تكوين الروابط بين C وذرة أخرى) باستخدام ثالث فوسفات الادينوسين ATP كمصدر للطاقة) .

وتنقسم كل من المجموعات الى مجموعات فرعية ، وتنقسم المجموعات الفرعية الى مجموعات فرعية أخرى ، ويحدد العدد الأخير الانزيم ، ويصف الاسم التنظيمي للتفاعل المحفز . وبناء على ذلك يكون انزيم اللحين المتماثل (creatine kinase) هو EC 2.7.3.2 (يدل الرقم 2 على أنه ينقل مجموعة من A T P الى اللحين ، و 2.7 لأن المجموعة هي الفوسفات ، و 2.7.3 تعني المجموعة الفرعية التي تنقل الفوسفات الى ذرة نتروجين) . لاحظ أن الفواصل العشرية تعتبر مهمة ، حيث ان بعض الأصناف الانزيمية لها أكثر من عشرة أرقام . ويعتبر الاسم التنظيمي phosphotransferase A T P : creatine - الانزيم الذي ينقل مجموعة الفوسفات من ATP الى اللحين .

هو نوع من الحساسات الحيوية ، والذي يتم فيه تجميد انزيم على سطح الكترود . وعندما يحفز الانزيم تفاعله ، فان الالكترونات تنتقل من المفاعل الى الكترود ، وبذا يتولد التيار . (ويعتبر هذا مختلفا عن الأنواع الأخرى من الحساسات الحيوية الكهروكيميائية ، حيث يولد الانزيم منتجا كيميائيا متميزا ، حمض ، على سبيل المثال ، والذي يمكن الكشف عنه بعد ذلك عن طريق نظام الكترودى منفصل) .

ويوجد نوعان من الكترودات الانزيمية :

المقياس الأمبيرى : وفي هذه الحالة يحافظ على الكترود بأن يكون قريبا من صفر الفولط ، حسب ما تستدعى النواحي العملية . عندما يحفز الانزيم تفاعله ، تنساب الالكترونات عبر الكترود ، وبذا ينساب التيار .

مقياس الفرق الجهدى : وفي هذه الحالة يستبقى الكترود عند فولطية ، والتي تتبادل مع الفولطية المتولدة عن طريق ميل الانزيم لدفع الالكترونات اليه . وقد يتم هذا عن طريق تنشيط ضبط الفولطية ، أو بعدم توصيل الكترود الى أى شيء آخر (كما فى حالة أجهزة ISPET) . ان خرج الجهاز هو الفولطية الضرورية لمنع أى تيسار من الانسياب خلال الكترود .

وعادة تنقل الانزيمات الكتروداتها الى الكترود بطريقة غير فعالة ، ولذا يستخدم مركب وسيط ، لكي يكون طبقة فوق الكترود ليساعده على عملية النقل . والوسائط المفضلة هي الأنواع الحديدية الجديدة ، لأنها: تستطيع أن تحمل الكترودا واحدا بسهولة عند الجهد الكترودى المناسب للاكسدة والاختزال الانزيمى . وهناك سلسلة أخرى من المواد الكيميائية العضوية تم استخدامها ، والمعادن العضوية ، أى تلك المركبات العضوية التى توصل الكهربائية ، تنبىء باستخدامها كمواد الكترودية . وتم استخدام الاينومرات أيضا . وهى البوليمرات التى لم تشحن (ولذا تلتصق بالكترود) ، ولكنها تلك البوليمرات التى لها مجموعة مشحونة وتعتبر سلسلة ثانوية .

ويجب أن يجمد الانزيم على الكترود بطريقة ما . وتشتمل الطرق العامة على : الامتزاز الفيزيائى ، وفي هذه الحالة يشجع الانزيم على

الإلتصاق بالسطح الانزيمي • العديد من البروتينات تلتصق بطريقة شرة تماما على بعض الأسطح ، وتعلق هناك بواسطة بقع صغيرة من الشحنة الالكتروستاتيكية ، أو لأنها توضع في «جيب» لا يتحد بالله • ان هذا الأسلوب يعتبر سهلا ، لكن الانزيمات يمكنها الانفصال بسهولة مرة أخرى ، إلا اذا تم الإمساك بها بشدة (والذي لا يتم عادة)

الارتباط التقاطعي الكيميائي : ويرتبط الانزيم كيميائيا بالسطح الالكترودي • ونادرا ما تقوم بذلك كيميائيات الانزيم ، ويتم ربط الالكترود لكي يسهل هذا السبيل •

التجديد في مادة الجل : يخلط الانزيم بمادة بوليمرية مثل الاجاروز أو البولي كريلاميد ثم يتم الارتباط التقاطعي الكيميائي مع الجل ، ليكون غلطا صلبا حول الالكترود •

الاحتجاز خلف غشاء : وفي هذه الحالة يكون الالكترود داخل كيس صغير ، والذي يكون منفذا للمادة التحليلية وليس للانزيم • ويظل الانزيم داخل الكيس •

وقد تم تطوير عدد هائل من الالكترودات الانزيمية في السنوات الأخيرة وشهدت فترة الثمانينات موجة عارمة من الاهتمام بتطبيقاتها • ومع ان معظمها تقريبا قد أثبت فشله عمليا ، من ان يأخذ الصفة التجارية • ان الاستثناء الوحيد الرئيسي كان الحساس الحيوي الجلوكوزي ، الذي يستخدم من أجل مراقبة داء البول السكري : والقليل من الحساسات الطبية الأخرى يجري حاليا تسويقها تجاريا •

ENZYME MECHANISMS

آليات الانزيم

ولما كان استخدام الانزيم واحدا من أهم المجالات التجارية بالنسبة الى التنقية الحيوية ، فان فهم طريقة عملها ، يعتبر جزءا مهما من الأبحاث التي تلهم هذه التقنية • وفي الواقع ، فان أحد الأسباب التي جعلت الانزيمات تستخدم على نطاق واسع ، هو أن آلية عملها قد تم بحثها منذ قرابة قرن تقريبا ، ويعتبر علم الانزيمات على نحو متناظر علما مدروسا » حينما نقرن الحديث بعلم الوراثة الجزيئية كعلم حديث نسبيا (•

والأوجه النوعية التي تدرس كيفية عمل الانزيمات ، وكيفية تطويرها من أجل استخدام معين ، قد تم بحثها في مواضع عديدة * ان الأبحاث الأساسية التي استخدمت في هذا العلم ، تعتبر خارج مجال هذا الكتاب * بالرغم من انه توجد عدة مجالات بحثية ، والتي تستخدم تقنيات جديدة نسبيا في علم الانزيمات :

التعديل الكيميائي : تغيير حمض أميني في البروتين الى حمض آخر عن طريق تفاعله كيميائيا * وهذا ينتج عادة تغيرا في النشاط الانزيمي ، وإذا حدث التغير فانه يكون في غالب الأحوال ، تغيرا الى الأسوأ ، حيث انه يقلل من تأثير الحفز الانزيمي ، درجة نوعيته ، أو كليهما * وأحيانا ، قد يأتي التغير ، بنتائج انزيم أكثر فائدة تجاريا ، وفي هذه الحالة ، فإن البروتين المعدل ، يستخدم تجاريا * وكيفما كانت الطريقة التي تغير بها الانزيم ، فإن النتيجة تكون دائما مهمة لعالم الانزيمات *

عملية الجينات المتغيرة احيائيا الموجهة - الموقع - تغيير حمض أميني آخر بواسطة التعديل الجيني * ويعتبر هذا الاسلوب أكثر سهولة من التغيرات الكيميائية ، لأن حمضا أمينيا ، قد يتعين من عمل تسلسل بروتيني ، أو علم بلوريات اشعة اكس ، يمكن أن يتغير بدرجة ملحوظة الى آخر ، قريب الشبه (أو غير مشابه بالمرّة) للحمض الأميني * (انظر الجينات الطافرة الموجهة - الموقع ص : ٣٦١) *

انتاج الانزيمات بواسطة التخمير

ENZYME PRODUCTION BY FERMENTATION

الانزيمات الصناعية قد يتم تصنيعها بالاستخلاص من المصادر الموجودة طبيعيا ، ويكون غالبا جزءا من حيوان أو نبات ، أو بواسطة انتاجها من الكائنات العضوية الدقيقة في عملية التخمير * وتتطلب الطريقة الأولى أجهزة أقل ، لكنها عرضة للتغيرات الموسمية ، تقلبات الطقس . التجارة الدولية ، و (في الحالات القصوى) الحرب ، والاضطرابات التي تهدد بوقف التوريد بينما توفر عمليات التخمير امكانية الامداد المنتظم والمصدر الذي يعتمد عليه للمادة *

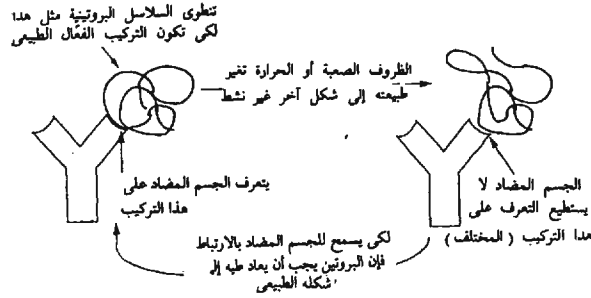
ان الانزيمات التي يعمل عليها في معظم الانتاج هي اساسا المنتجات السلعية * وعلى ذلك فان جزءا من تكلفة انتاجها يعتبر مواد خاما والطاقة المطلوبة لانتاجها (وهذا يختلف عن الانزيمات المستخدمة في المجالات البحثية ، مثل الانزيمات التقييدية ، التي تنتج بكميات قليلة نسبيا ، والتي تتوقف تكلفة انتاجها على العمالة المدربة لتصنيعها ، (انظر الد ن أ المالح : القطع والأدوات ص : ٣٣٩) وهكذا فان عملية التخمير الناجحة ، يجب أن تستخدم مواد تغذية ذات تكلفة أقل ، كائنات عضوية لا يتطلب عمليات تسخين أو تبريد زائدة ، وتلك الكائنات التي تنتج كميات كبيرة من الانزيم *

الدعامات الغذائية النموذجية هي النشا المتحلل بالماء ، المولاسيات ، مصصل اللبن الحليب ، من أجل الكربون ، دقيق الصويا ، جريش الأسماك ، الدم ، جريش بذور القطن من أجل النتروجين وبالنسبة للانزيمات ذات القيمة العالية (التي تستخدم كمعاقير على سبيل المثال) ، ان بعض هذه المواد المغذية (أى التي تستخدم لتلقيح جهاز التخمير) ، تعتبر غير ملائمة حيث انها تحتوي على مواد قلوية غير قابلة للاذابة ، والتي يجب التخلص منها بشدة من المنتج النهائي * ويجب مراقبة ظروف التخمير من أجل تحسين انتاج الانزيم ، والتي تشمل على الاس الهيدروجيني ، الاكسجين ، ثاني اكسيد الكربون ، التهوية ، درجة الحرارة ، الانارة ، وبما كانت بعض الانزيمات تغير من طبيعتها الخاصة على الأسطح ، أو قد تتركز عليها ، على شكل رغاو * بالاضافة الى ذلك ، فان العديد من الانزيمات التي تنتج عن طريق البكتيريا ، يتم حثها وكبحها بواسطة مواد كيميائية معينة * ان المحاثات يجب أن تظهر ، كما يجب التخلص من الكوابح في عملية التخمير ، اذا كانت هناك حاجة الى أن يكون الناتج مرضيا *

العديد من الانزيمات الصناعية يتم بيعها على انها مستحضرات خام تماما ، بماخلها خليط من البروتينات * وهذه البروتينات قد تم تحضيرها عن طريق فصل الخلايا من حساء التخمر ، ثم يتم تنقية البروتين جزئيا من السائل بواسطة الترسيب ، والترشيح الفائق ، أو بأسلوب مشابه (انظر موضوع التخليق ص : ٢٤٢) *

تثبيت الانزيم باستخدام الأجسام المضادة ENZYME STABILIZATION USING ANTIBODIES

وهذه هي طريقة لتثبيت البروتينات ، والتي تكون عادة انزيمات ، عن طريق ربطها بالأجسام المضادة . بعض الانزيمات يتم تثبيتها مائتي مرة بواسطة تجديدها مع جسم مضاد ، أي أن العمر النصفى لنشاطها الانزيمي يمكن مضاعفته (من خمس دقائق الى ست عشرة ساعة ، في حالة الاميلاز الفا على سبيل المثال) . ويجب اختيار الأجسام المضادة ، بحيث لا تعيق الموقع النشط للانزيم ، والا فان البروتين سيثبت ولكنه يصبح غير نشط كمادة حفازة : ولذلك فانه يستخدم عادة الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، والتي ترتبط بقطع معينة من سطح البروتين .



شكل ٢٠ تثبيت الانزيم باستخدام الأجسام المضادة

وتنتج العملية ، لأن الأجسام المضادة ترتبط بالبنية النشطة للانزيم ، وإذا حاول الانزيم أن يتحلل إلى بنية غير نشطة ، فانه لن يتغلب فقط على طاقة ربطه ، ولكن سيتخلص أيضا من كل الأجسام المضادة المحيطة به . ويتطلب هذا طاقة أكبر ولذا فلن تعتبر عملية بطيئة نسبيا . وتستخدم طريقة التثبيت بالأجسام المضادة في تثبيت الانزيم المستخدم في أغراض اختبارات التشخيص الطبية . ان الأجسام المضادة ، تعتبر مكلفة جدا لهذه العملية ، عندما تستخدم كمعملية روتينية للانزيمات المستخدمة في العمليات ذات الانتاج الكمي . (انظر الرسم : ٢٠) .

حجرة التعديل

EXPRESSION COMPARTMENT (INCLUSION BODIES)

ان الحصول على بروتين من خلية مطعمة ، يعتبر أمرا واضحا نسبيا ، حيث توجد سلسلة كبيرة من منتجات التعبير ، والتي يمكن بواسطتها ، استنساخ الجين المناسب * بالرغم من أن البروتين يكون غالبا منتجا بشكل لا يروق المهندس الوراثي * ويعتبر هذا غالبا ملمحا يوضح المكان الذي يصنع فيه البروتين *

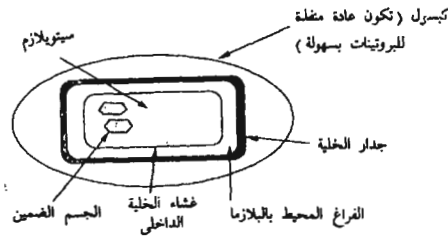
الأجسام الضمنية : وهي الجزيئات الكثيفة من البروتين ، التي تتكون داخل البكتيريا و (الى حد ما) الخلايا سوية التنوي ، عندما تجبر الخلايا على صنع كميات كبيرة من البروتين * وتكون البروتينات غالبا متصالبة أو ذائبة لطبيعتها ، بحيث لا تصلح للفرض منها * وكانت الأجسام الضمنية مصدر ضرر كبير في بداية طرق انتاج ال د ن ا المطعم ، لكن المهارة المطلوبة لاستغلال الفسيولوجية البكتيرية (الطريقة التي تنمو بها) لتجنب الأجسام الضمنية ، تعتبر متطورة الآن *

عندما تحصل على بروتينك ، كجسم ضمين لا يعتبر كاتبة * ان هذه البروتينات ، يمكن إعادة طيها عن طريق اذابتها في مطهر ، أو محلول (chaotropic agent) ، ثم التخلص تدريجيا من المطهر عن طريق الميز الفشائي ، وباستخدام الدايء المناسب ، فانه يسمح للبروتين بأن يعاد طيه بشكله الصحيح * بالرغم من أن ذلك يعتبر نوعا من السحر (black art) ، ولا يفلح في غالب الأحوال *

التعديل السيتوبلازمي : انه بتحديد المكان الذي يتوجه اليه البروتين ، فانه سيظل موجودا في السيتوبلازم (وهو الفراغ الموجود داخل جدران الخلية) * معظم البروتينات يتم تعديلها في السيتوبلازم - بالرغم من أن هذا المكان الذي تتكون فيه الأجسام الضمنية ، وهو أيضا المكان الذي لا يوجد به آلية نشطة لتحلل البروتينات الشاذة * وبالقدر الذي يهتم فيه بالخلية ، فان البروتين المهندس وراثيا يصبح شاذا ، ولذا فانه يتحلل بسرعة كبيرة داخل السيتوبلازم * (وتعتبر هذه حقيقة بالنسبة للبروتينات الصغيرة أو الببتيدات - بينما تميل البروتينات الكبيرة الى تكوين الأجسام الضمنية) *

الفراغ المحيط بالبلازما : وهو الفراغ الموجود بين غشاء الخلية والجدار الخارجى للخلية فى البكتيريا * العديد من البروتينات التى تفرز (انظر الافراز) ، ينتهى بها المطاف فى هذا المكان * ومن ميزة ذلك انها تخرجهم بعيدا عن السيتوبلازم ، لكنها لا تطلقهم بحريتهم فى الوسط (وعلى ذلك يمكن جمعهم بسهولة بواسطة جمع الخلايا) * بالرغم من أن الفراغ المحيط بالبلازما له مجموعة من الانزيمات الهاضمة ، والتى تستطيع تحليل البروتينات ، تعتبر موجهة الى أنواع مختلفة تماما من جزيء البروتين ، عن الأنواع السيتوبلازمية *

انظر الرسم : ٢١ *



شكل ٢١ حجرة التعديل

EXPRESSION SYSTEMS

نظم التعبير

عادة يكون الجين المستنسخ عاطلا : حيث انه لن يؤدي وظيفته المادية داخل الخلية المضيفة ، طالما كان خارج بيئته الجينية العادية * ان نظم التعبير ، تعتبر مجموعات من المضيف والمتجه ، والتى توفر البيئة الجينية ، التى تجعل الجين يؤدي وظيفته فى الخلية المضيفة - ويعنى هذا عادة انها تصنع بروتينا عند مستويات عالية *

وحيث ان صنع العديد من البروتينات الغريبة ، يعتبر مهلكا للخلية المضيفة ، فانه توجد تفرات عديدة فى موضوع المتجه التعبيرى الذى يسمح بزيادة مستوى البروتين المصنوع من الجين المستنسخ :

النظم الحاتة : هنا يعمل تمبير الجين المستنسخ بواسطة الحث ، بحيث تستطيع الخلايا أن تنمو في أعداد كبيرة ، ثم تستحث بعد ذلك لصنع البروتين .

نظم التكبير : وتسمى أيضا بالمتجهات ذات رقم النسخ العالي وعادة تكون البلازميدات والفيروسات التي تصنع منها المتجهات ، موجودة في نسخ قليلة فقط لكل خلية .

وتوجد متجهات الرقم العالي في المئات من النسخ . وكلما ازدادت الجينات أدى ذلك إلى إنتاج بروتينات أكثر . ويمكن جعل الزيادة في عدد الجينات زيادة شرطية ، وعلى سبيل المثال ، ارتفاع في درجة الحرارة ، وبذلك تنمو الخلايا المضيفة في درجة حرارة واحدة ، ثم يكمل النقص بالـ Δ ن أ والبروتين المستهدف في درجة حرارة أخرى .

بلازميدات النسخ العارية : وهذا هو الامتداد المنطقي لنظام التكبير عندما تزداد درجة الحرارة ، فإن النظام الطبيعي الذي يتحكم في كمية الـ Δ ن أ البلازميدية الموجودة ، يتحطم ويستمر البكتير في صنع Δ ن أ بلازميدى إلى أن تنفذ المادة التي يصنع منها البلازميد . وتكون النتيجة خلية مليئة بالبلازميد ، ومن ثم من حيث المبدأ بمنتجها الجينى .

متجهات الإفراز : وهي تلك المتجهات التي تسمح للبروتين المنتج من الجين المستنسخ بأن يفرز من الخلية . وقد يكون ذلك مفيدا جدا في عملية التقنية ، عندما تزال كل البروتينات الأخرى من الخلية المضيفة مع الخلية نفسها ، لكن هذه العملية لا تنجح دائما ، لأن البروتين المستهدف ، المتحلل في المحلول ، لا يكون مستقرا ، أو لا يكون قادرا على الإفراز بكفاءة .

وحتى مع خلية مضيفة ومنتج ، واللذين يعتبران متناغمين مع الجين الذى ترغب في تعبيره ، فإن الحصول على مستويات عالية من التعبير ، يعتبر أمرا صعبا . أن الحصول على جزء في المائة من البروتين الخلوى ، كمنتج تريده ، يعتبر هدفا بحثيا ومن السهل الحصول عليه . في حين أن الحاجة إلى 10٪ أو أكثر من البروتين المستهدف ، والذي يعتبر ضروريا من أجل الانتاج الاقتصادي ، ليس لى منتج ولكن للبروتينات العالية القيمة ، قد يقاوم بالتأثيرات غير المرئية من هذه المستويات العالية من البروتين في الخلية نفسها ، ويتطلب من عالم التقنية الحيوية ، بأن يتجه إلى نظام تمبير آخر ، ويكون الانتقال غالبا من البكتيريا إلى الخميرة أو إلى خلايا الثدييات .

والمشكلة السائدة الأخرى مع نظم التعبير هي تكون الأجسام «نضيمية» ، حيث يتراكم البروتين على هيئة كتلة غير نشطة ، غير قابلة للنويان داخل الخلية ، فضلا عن تكونها في شكلها الأصلي النشط .
وعلى ذلك فإن الحصول على أفضل أداء في أى نظام تعبير ، يتطلب معرفة على قدر معقول بكيفية عمل الآلية الداخلية (فسيولوجيتها) لخلية المضيفة .

والمدخل الحديث لتعبير البروتينات الغريبة هو باستخدام الحيوانات العابرة للجين . وفي هذه الحالة ، فإنه بدلا من البكتير أو الخميرة ، فإن الخلية الثديية تعتبر الحاملة للجين الغريب ، والذي يوصل بمقدمة الجين من أجل الزلال اللبني (Lactalbumin) ، الذي يعتبر المكون الأساسي لللبن . ويعدل الحيوان تركيب الجين في الغدد الثديية ، ويفرز البروتين المعالج بطريقة نقية نسبيا من داخل اللبن . وتعتبر شركة Genpharm من الشركات المتخصصة في إنتاج البروتينات المعاقية في هذا المجال . وتسمى البروتينات المعاقية المنتجة من لبن الحيوانات العابرة للجين ، أحيانا بـ « فارمنج » .

انظر أيضا: الحجيرة التعديلية ص : ١٧٠ ، التخليق ص ٢٤٢ ،
الافراز ص : ٣٥٩ ، والحيوانات العابرة للجين : التطبيق ص : ٢٨٩ .

F

FERMENTATION PROCESSES

عمليات التخمير

التخمير ، بمعناه المحدد ، هو التغير الإحيائي للكائن العضوي الدقيق، تحت ظروف لاهوائية ، وعلى ركيزة كربونية . بالرغم من أن هذا التعريف قد امتد ليشمل نمو الميكروبات في سائل تحت أى ظروف . ونمو الخلايا بكميات صغيرة في طبق برتنى أو في مستنبت خلية تديية على حجم صغير يسمى بالتخصين ، وحل محله (بطريقة غير مدهشة) في محضن .

وتوجد هناك ثلاث طرق يتم عن طريقها إجراء عملية التخمير ويصاحب كل منها مصطلحات متنوعة . وفي جميع الحالات فأنه توجد بعض المصطلحات المشتركة ، للنمو البكتيرى ، مثل زمن التضاعف البكتيرى (الوقت المطلوب لمضاعفة عدد البكتيريا هناك ، انظر موضوع نمو الخلية) .

المصطلحات العامة : بالنسبة لجميع عمليات المفاعل الحيوى ، ان أول شيء يتم هو أن يكون المفاعل معقماً . ويمكن إجراء ذلك بواسطة البخار ، المواد الكيميائية ، الفسيل ، أو بالجمع بين هذه الطرق . وتبدأ بعد ذلك عملية التخمير بالتلقيح (inoculum) ، لعينة نامية نشطة من الكائن الذى يتم استنباته . وتستمر بعد ذلك عملية التخمير تبعاً لاحدى الطرق التالية :

التخمير بالعبوة : وفي هذه الحالة يملأ المفاعل بركيزة غذائية معقمة وتلقح مع الكائن العضوى الدقيق . ويسمح للمستنبت بالنمو ، الى أن لا يصبح هناك مزيد من المنتج يجرى تخميره ، وفي هذه الحالة يتم جمع الناتج من المفاعل وتنظيفه لاستقبال الدورة القادمة . ويحتاز المستنبت مرحلة الوهن (عندما تتكيف الكائنات مع البيئة المحيطة حولها) . وتبدأ النمو الدليلى ، عندما تنمو فى أعداد كبيرة ، المرحلة الثابتة ، عندما تتوقف الكائنات عن النمو ، ثم المرحلة الميتة . وحسب ماهية المنتج ، فان الجزء المفيد من دورة النمو ، قد يكون أية مرحلة من المراحل الأربع ، بالرغم من أن المرحلة المفيدة عادة هي مرحلة النمو أو المرحلة الثابتة .

عبوة تغذية التخير : وهنا يغذى المستنبت المبوى بواسطة عبوة التغذية قبل الوصول الى المرحلة الثابتة ، بحيث لا تنفذ منه مادة التغذية . وفى نفس الوقت يتم التخلص من بعض التخير ويتم استغلاله فى تشغيل المخمر .

المستنبت المستمر : وهذا هو الامتداد المنطقى لتخير التغذية العبوية وفى هذه الحالة يتم تغذية المخمر بالمادة الغذائية باستمرار ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التخلص من وسط المستنبت باستمرار أيضا . وهذا النظام له بعض المميزات عن نظم التغذية العبوية ، لكنه أيضا يصعب التحكم فيه . وهو بصفة أساسية المفاعل الكيميائى ذو الحجم الكبير . ويمكن تصنيف عمليات التخمر حسب الزمن الذى يصنع فيه المنتج :

تخير النوع الأول - يصنع المنتج من التخير الاحيائى الأول .

تخير النوع الثانى - يصنع المنتج من التخير الاحيائى الثانوى ، فى نفس الوقت الذى يتم فيه التخير الاحيائى الأول (أى عندما تكون الخلايا فى مرحلة النمو) .

النوع الثالث : يصنع المنتج بواسطة التخير الاحيائى الثانوى ، فى وقت مختلف عن التخير الاحيائى الأول (أى أثناء المرحلة الثابتة أو الميتة للمستنبت) .

وأخيرا يمكن تصنيف التخمر حسب الطريقة التى ينظف بها المخمر .

التخمر (المعقم) المطهر : ويتم فيه استبعاد جميع الكائنات العضوية الأخرى بواسطة عالم التقنية الحيوية . وتعتبر هذه الطريقة الى حد بعيد من أشهر الطرق .

التخمر الجاعى : وفى هذه الحالة ، تتم زراعة مجموعة من الكائنات العضوية مع بعضها ، بدلا من كائن عضوى واحد . ولكى تنجح هذه الطريقة ، فإن الكائن العضوى ، يجب أن يكون معتمدا على كائن عضوى آخر . وإلا فإن أحد الكائنات ، سيفوق عددا ويسود المستنبت .

عمليات التخمر المحمية : وفى هذه الحالة لا يتم تطهير المستنبت ، لكنه يعمل ، على أساس أن ينمو أحد أنواع الكائنات العضوية فقط وعلى ذلك تصبح عمليات التخمر عند درجات حرارة عالية ، وعند أقصى أس هيدروجينى ، أو بركائز يكون من الصعب تأييدها ، سوف تميل فقط

الى مؤازرة الكائن العضوى الذى يسمى اليه عالم التقنية الحيوية ، وبذلك يتم التخلص من مشكلة استبعاد الملوثات . .

FERMENTATION SUBSTRATES

ركائز التخمر

يستخدم العديد من المواد كغذاء لنمو الكائنات العضوية الدقيقة .
وهي التى يطلق عليه بالركائز (substrates) وتحتاج عملية التخمر الى الركيزة مع مواد الاثارة سويا بالاضافة الى المواد الكيميائية ، حتى تصبح عملية التخمر سهلة (مثل العوامل المضادة للرغوة ، لوقف تكون الرغوة) ، تشكل جميعها وسط الخلية .

ويمكن تقسيم الركائز الى تلك الركائز التى توفر الاساسيات المختلفة للحياة : مصدر كربون ، نيتروجين ، و (فى حالة التخمر الهوائى) الاكسجين . وعادة تكون الركائز الكربونية هي الماتة الاكثر تكلفة على الاطلاق . ومن بين الركائز الكربونية الشائعة ما يلى :

المولاسيات : وهو المنتج الثانوى من عملية تنقية السكر الذى يحتوى على معظم الماتة من بنجر السكر أو قصب السكر ، التى لا تعتبر سكرًا ، ويعتبر المولاس من أخص الركائز المتاحة .

خلاصة المولت : يصنع الشعير المخمر بواسطة نعه فى الماء .

النشا والدكستران : ويصنع متعدد السكريات غالبا من المحاصيل الرخيصة - مثل البطاطس .

السيلليوز : ينتج العالم ١٠٠ بليون طن من السيلليوز فى العام ، وبذلك يعتبر السيلليوز من المواد الخام الفعالة لعمليات التخمر ذات الانتاج الكبيرة . لكن القليل من الكائنات العضوية هي التى تستطيع تحليله .

مصل اللبن : وهو منتج ثانوى من عمليات تصنيع الالبان . ان هذه الماتة تعتبر رخيصة لكن عملية تخزينها ونقلها تكون مكلفة .

الميثانول : وهي مادة رخيصة جدا ، ويتم استخراجها من تصنيع البترول ، ولكنها لا تحتوى على النيتروجين . وهناك عدد قليل فقط من الكائنات العضوية التى يستطيع النمو على هذه الماتة . وبالمثل يمكن استخدام الايثانول (الكحول) ، لكن المنتج الذى يستخدم عادة لعملية التخمر هو الايثانول .

البتترول :

بعض مركبات البترول الخام ، كمصدر للركائز الكربونية ، الا ان استخدامها تجاريا يرجع الى اسعار البترول .
وتشتمل الركائز النتروجينية على :

الأمونيا : غاز له رائحة نفاذة ، وينتج كسلعة حرجية للصناعات الكيميائية وتستخدم معظم الكائنات العضوية الأمونيا . وأحيانا يمكن تحويلها الى أملاح الأمونيا أو الى اليوريا لسهولة تناولها .

شراب الأذرة الحاد : وهي البقايا المتخلفة عند صنع النشا من الأذرة .

بروتين الصويا : وهو البروتين المتبقى عند استخلاص الزيت من فول الصويا .

خلاصات الخميرة : وتصنع من بقايا الخميرة الناتجة من عمليات التخمر الصناعية ، وهي تحتوى على جميع المواد الضرورية للنمو الميكروبي .

الببتونات ، الكازين المتحللة بالماء : وهي اللحوم المضومة جزئيا أو بروتينات اللبن على التوالي . والبروتينات المستخدمة عادة هي المتخلفة من صناعة الغذاء - مع أن هذه المواد لا تزال مصدر مكلفا للنتروجين .

تصنيع الغذاء باستخدام الانزيمات

FOOD PROCESSING USING ENZYMES

أحد الاستخدامات الرئيسية للانزيمات ، يتم في صناعة الغذاء . ان صناعة الغذاء بصفة تقليدية تعتبر صناعة خطية ، وتفضل دعم المواد والعمليات الحالية ، الا اذا أعطت عمليات جديدة مميزات مهمة . ومع ذلك ، فان التقنية الحيوية ، قد قدمت سلسلة من الانزيمات يتم استخدامها في تصنيع الغذاء . ومن بين هذه الانزيمات : البروتيازات ، الليبيزات ، وسلسلة من الأمليزات والجليكوسيدات (انظر موضوع الجليكوسيدات ، الليبيزات ، البروتيازات) .

وتستخدم الانزيمات بصفة عامة ، للتحكم في شكل ، طعم ، ومظهر الطعام ، وإلى حد ما في القيمة الغذائية . وتستخدم الأمليزات في تحليل

السكريات العنصرية المعقدة ، التي يكون مصدرها من السوائل اللزجة أو الجلات الصلبة • وليست لها نكهة قوية ، لكي تبسط السكريات التي تكون المزيد من المحاليل السائلة والمذاق الحلو • وتستخدم البروتينات في تطوير بروتينات اللحوم ، وخصوصاً الكولاجيناز ، الذي يقوم بتحليل الكولاجين ، وهو البروتين الرئيسي في النسيج الضام مثل الغضروف في اللحوم • ومن البروتينات المستخدمة كثيراً الأنفة ، التي تقوم بتحليل بروتينات اللبن ، وبذلك تجعلها تتجبن ، مكونة أساس الجبن : والأنفة الفطرية تستخدم حالياً على نطاق كبير في صناعة الجبن • وتستخدم البروتينات أيضاً في تنقية البيرة ، وإحداث حالة التخمر لصناعة الخبز •

تضاف هذه الانزيمات غالباً إلى الطعام ، أثناء عملية تصنيع الطعام وعلى ذلك يمكن التحكم في كمية الانزيم المضافة ، ومرحلة التصنيع التي تؤثر فيها • وهذه الانزيمات تسمى بالانزيمات الخارجية النمو (exogenous enzymes) ، ويحتوي الغذاء أيضاً على نوع آخر من الانزيمات تسمى بالانزيمات الداخلية النمو (endogenous enzymes) ، وهي تلك الانزيمات التي توجد بحالة طبيعية في المواد الغذائية • وهذه الانزيمات تعتبر أيضاً مسئولة عن التغيرات التي تحدث في شكل ، مذاق ومظهر الغذاء عند تصنيعه ، لكنه يصعب التحكم فيها • ويساعد انزيم الليناز على الاحتفاظ بخصائص رائحة البصل • لكنه أيضاً يمكن أن يكون طعماً لاذعاً في نفس الطعام •

ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، المساعدة في تطوير انزيمات غذاء جديدة عن طريق اكتشافها أو عن طريق هندسة الانزيمات ، تتناسب بشكل أفضل مع عمليات التصنيع الأخرى ، التي يجب أن يسلكها الغذاء ، مثل الطبخ أو التعليب • وقد تساعد هذه التحسينات على جعل هذه الانزيمات أكثر ثباتاً أمام الحرارة أو الأحماض ، أو تجعل من السهل التخلص منها بمجرد قيامها بوظيفتها ، على سبيل المثال ، عن طريق تجفيفها بشكل عقد أو اعمدة ، بحيث انه يمكن فصلها من وسائل الطعام • أو من مكونات الطعام بسهولة •

وكانت الأنفة من أول الانزيمات المهندسة وراثياً ، عن طريق إل د ن أ المعالج ، والذي تمت الموافقة عليه من أجل الاستخدام الغذائي : وقد استنسخ بواسطة أبحاث متعاونة وقامت شركة (Dow Chemicals) بتسويقه • وكما هو مطبق بالنسبة للمنتجات المعاقية في الولايات المتحدة ، فإن الـ FDA تفرض رقابة صارمة على استخدام الانزيمات الجديدة

فى المجال الغذائى ، وخصوصا تلك الانزيمات المصنعة عن طريق الهندسة الوراثية ، وتمتير الموافقة على المادة الغذائية فى الولايات المتحدة الأمريكية انشارة خضراء للسلطات الأوروبية ، بأن المكون الجديد للغذاء آمن صحى . وهناك عدد كبير من المكونات الغذائية تمت الموافقة عليها فى الشرق الأقصى وخصوصا اليابان ، عن تلك الموافقات التى سمح بها فى الغرب .

التجميد - التجفيف - التجميد FREEZE-DRYING

وهذا الاسلوب يعتبر شائعاً . ويسمى أيضاً بالتجميد الجاف ، ويستخدم من أجل حفظ الجزيئات الحيوية ، والكائنات المضوية الدقيقة . ويتم تجميد العينة غالباً فى سائل يحتوى على مادة أخرى مثل سكر اللبن (lactose) ، أو السكر المتبلر الذى يوجد فى الخيرة وبعض الفطور (trehalose) ، الذى يحمل على تثبيتها (ويسمى السواغ) . ثم توضع العينة بعد ذلك فى غرفة ملحقة بمضخة فاكيومية ، وإثناء ما تكون العينة لا تزال متجمدة ، يتم تفريغ الغرفة . ويتسامى الثلج بتأثير الفراغ (أى يتحول مباشرة الى بخار دون أن ينصهر) ، ويتم التخلص من بخار الماء ويحتجز فى (مصيدة باردة) . وبعد فترة سيكون تم التخلص من كل الماء الموجود بالعينة ، وما يتبقى يكون عبارة عن مسحوق أو كريات من المادة .

ويستطيع جهاز التجميد - التجفيف التجارى أن يضبط درجة الحرارة وضغط الغرفة الفاكيومية بدرجة كبيرة ، ويمكنه أن يسخن العينات لكى تنجم - جافة أثناء المراحل الأخيرة ، للتخلص من بقايا الماء المتخلفة . ومع ان من الممكن توصيل قارورة بسهولة تحتوى على عينة مجمدة بمضخة فاكيومية غالباً ما يكون كافياً من استخدامات التجميد - التجفيف فى مجال الأبحاث .

وتعتبر طريقة التجميد - التجفيف هى الطريقة القياسية لحفظ الكائنات المضوية الحقيقية لفترة زمنية طويلة . وتعتبر أيضاً طريقة مفضلة لتشكيل العقاقير الحيوية ، حيث ان هذه العقاقير البروتينية ، ليست فى الغالب ثابتة تماماً فى المحلول المائى . ان المستحضر البروتينى المجيد - الجاف الجيد يعتبر مادة خفيفة زلّبية ، والتى عندما يضاف إليها الماء أو المادة المخففة ، تذوب فى الحال تقريباً .

المقايير الحيوية الاندماجية

FUSION BIOPHARMACEUTICALS

تم تطوير العديد من البروتينات المقاييرية الحيوية ، التي تعتبر بروتينات اندماجية - أي أنها المنتج المكون من اثنين من الجينات ، اللذين اندمجا مع بعضهما ، بحيث أن البروتينات التي يشفران عنها متصلة من الطرف الى الطرف . ان مميزات هذه البروتينات كمقايير :

تكون لها خاصية التكامل والتعاون النشاطي في جزيء واحد وعلى ذلك فإنه عندما يرتبط الجزيء بخليئة ، فإنه يقوم بعملين في نفس الوقت . وحتى تحصل على نفس التأثير من كلا الجزيئين ، فإن ذلك يتطلب الكثير من كليهما ، لزيادة احتمال أن كلا منهما يرتبط في الحال مع خلية واحدة .

ان التأثير السيء أو الثبات الضعيف لأحد الجزيئين يقابله التأثير الأفضل من الجزيء الآخر .

يعمل أحد الجزيئين كآلية هدف ليحضر الجزيء الآخر الى الموقع الذي يتم فيه التأثير .

ومن أمثلة هذه البيبتيدات الاندماجية هو الجزيء المشترك (CD4-IgG) والذي قامت شركة جينتك بتطويره كعلاج للإيدز ، وعقار (GM-CSF IL-3) الممانع الاندماجي . ان العقار (CD4-IgG) يمنع ارتباط فيروسات الايدز مع الخلايا ، وهو أكثر استقرارا في الدم عن جزيء CD4 نفسه . ان العقارين GM-CSF و IL-3 لهما تأثيرات متماونة لاثارة نخاع العظام لكي ينتج خلايا الدم البيضاء بحيث انه عند ربط الاثنين سويا ينتج مركب قوى أكثر فاعلية من الجزيئين منفصلين . بالرغم من ذلك فإنه لم يصل أى من هذه المركبات الى مرحلة الاستغلال كمقار حتى الآن .

انظر أيضا البروتين الاندماجي ، السميات المناعية . ص (٢٤١)

البروتين الاندماجي

FUSION PROTEIN

البروتين الاندماجي ، هو البروتين الذي يكون فيه جزء من سلسلة الأحماض الأمينية قادمًا من أحد التسلسلات البروتينية والبعض الآخر قادمًا من

تسلسل بروتيني آخر * ان كلمة بيوتكنولوجي ، تعتبر كلمة اندماجية ، حيث البيو من البيولوجي اندمج مع التكنولوجيا *

وتنتج البروتينات الاندماجية عن طريق وصل جين أحد البروتينات مع جين مجاور أو داخل جين بروتين آخر : ويتعرف الجهاز الوراثي على الجين المندمج على أنه جين واحد ، وبهذا ينتج البروتين الاندماجي *
وتستخدم البروتينات الاندماجية في عدد من تطبيقات التقنية الحيوية :

• لاضافة علامة ارتباطية لبروتين

لاننتاج بروتيد كجزء من بروتين أكبر ، والذي يتم بعد ذلك قطعه بعد أن يتم صنعه بالامتساخ *

• لاننتاج بروتين ذي خصائص مشتركة لاثنتين من البروتينات الطبيعية (مثل الجسم المضاد الكيمري) *

• لاننتاج بروتين له نشاطان مختلفان في طبيعتهما (الانزيمات من أجل نقل الركائز أو كمقار حيوي اندماجي) .

وفي التطبيق العملي ، يتم تعديل العديد من البروتينات كبروتينات اندماجية خلال الأبحاث * ومن الممكن وصل جين في بروتين له فاعلية مؤثرة في وسط جين آخر ، عن طريق وضعه بطريقة سليمة تماما خلف تسلسل منشط ، بحيث انه يعدله كبروتين ، بدون اضافة احماض أمينية *
انظر أيضا العلامة الارتباطية ، المقار الحيوي الاندماجي *

G

GAS TRANSFER

نقل الغاز

أحد الخصائص المهمة لجهاز التخمير ، هو المعدل الذي ينتقل فيه الغاز من المرحلة الغازية الى مرحلة المحلول . ويتحدد المعدل الذي تتأقش فيه الكائنات العضوية داخل جهاز التخمير ، بمعدل سرعة امداد هذه الكائنات بالأكسجين ، أو المعدل الذي يتم فيه ازالة ثاني أكسيد الكربون، الأمونيا ، أو المخلفات الغازية الأخرى . وتهدف الأوجه العديدة لتصميم المخمر على تحسين معدل النقل هذا .

وتوجد هناك عدة طرق أساسية . والفقااعات الأصغر من الغاز لها مساحة سطحية أكبر لكل وحدة حجم ، وعلى ذلك ينتشر الغاز خارجا من تلك الفقاعات بمعدل أسرع . ومن ثم فكلما استطعنا جعل الفقاعات بصورة أصغر ، ساعد ذلك على دمج الأكسجين بصورة أسرع . والرشاش (sparger) وهو مجموعة المراسير التي تقوم بتوصيل الغاز الى قاعدة خزان المخمر ، هي المسئولة عن تشكيل مسار الغاز على هيئة فقاعات ، وضمان توزيعه بصورة منتظمة بكامل حجم المفاعل .

والطرق الأخرى التي تعمل على نقل الغاز بصورة سلبية ، تعتمد جميعها على زيادة سطح السائل المتلامس مع الغاز . ويجعل الغاز على هيئة فقاعات خلال السائل ، ويؤدى الى انتشاره — وهناك طرق أخرى تعتمد على رش السائل ، كأن يكون على سبيل المثال على هيئة طبقة رقيقة (فى بركة) ، أو فى أنبوية مسامية رقيقة ، كما هو الحال فى المفاعل الحيوى ذى النسيج المجوف (hollow fibre bioreactor) .

GEL ELECTROPHORESIS

الهجرة الكهربائية للجل

الهجرة الكهربائية للجل ، هي إحدى الطرق التحليلية الأكثر شيوعا فى الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية . توضع العينات فى أحد طرفى

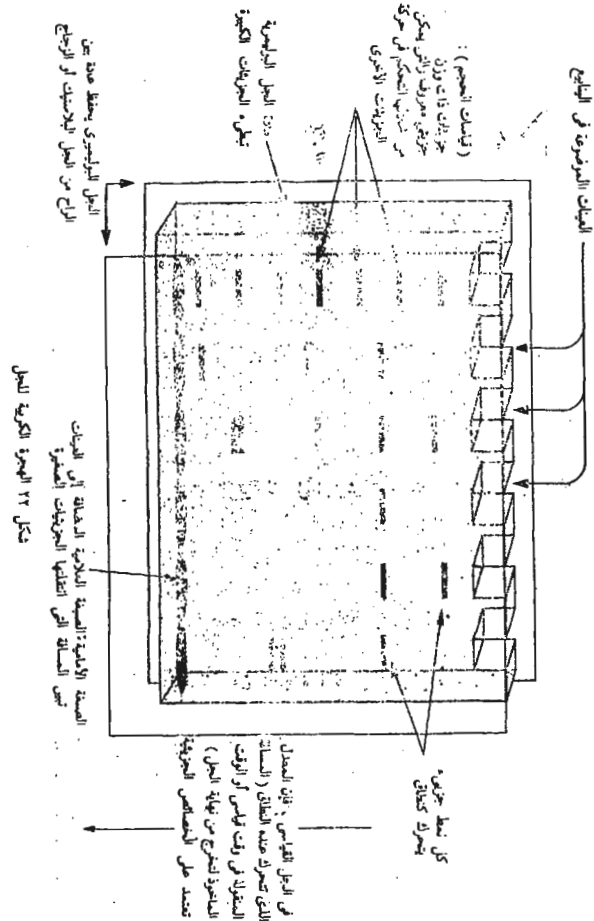
طبقة من الجبل البوليمري (أي مادة شبيهة بالجبل) • ويعمل التيار الكهربى عبر الجبل على جذب الجزيئات من خلاله - وتستطيع الجزيئات الصغيرة أن تمر من خلال الجبل بسهولة تماما ، وبذلك تنتقل الى الطرف الآخر بسرعة • وهكذا تنفصل الجزيئات أساسا تبعا الى قطرها •

وتستخدم أعداد كبيرة من المواد فى صنع الجبل (مادة هلامية أو صلبة تتشكل من محلول غروانى) ، ويعتبر الأجاروز أحد المواد الشائعة الى حد بعيد (بالنسبة الى د ن أ وال د ن أ) والبولياكريلاميد (بالنسبة الى ال د ن أ فى تسلسل ال د ن أ وللبروتينات) والجلات المصنوعة من البولياكريلاميد يسمى غالبا بجبل ال (page) - الهجرة الكهربائية للجبل البولياكريلاميد • ويستخدم العديد من المواد الكيميائية لتساعد الجبل على عملية الفصل ، مثل كبريتات الاثنا عشرية المطهرة (eds) فى جلات البروتين التى تقوم بفك كل البروتينات ، ومادة اليوريا فى تسلسل الجلات لد ن أ • والتى تقوم بنفس العمل بالنسبة الى ال د ن أ •

والتغير الحديث فى جلات ال د ن أ هى الهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال النبضى (pfgc) والهجرة الكهربائية للجبل ذى المجال المتعامد • وهى تستخدم أيضا مجالات كهربية لفصل الجزيئات ، لكنه من خلال مجموعات عديدة من الالكترودات : ويحول المجال الكهربى بينها ، والذي يشجع ال د ن أ على أن تشق طريقها بين مصفوفة الجبل ، منتقلة من مكان لآخر • وهذا يساعد على فصل كميات كبيرة من جزيئات ال د ن أ - يصل حجمها الى حجم الخميرة (وليست الكروموسومات البشرية) •

والأشكال المختلفة من الهجرة الكهربائية للجبل ، هى تلك الجلات البؤرية المتساوية الجهد ، والتى تفصل الجزيئات الكبيرة على أساس نقطة تساوى جهودها (وهى تقريبا عدد مجموعات الشحنات المختلفة التى تحتويها) ، بدلا من الفصل على أساس القطر • وتعمل جلات (O'Farrel) على تقليل نشاط الجبل البؤرى المتساوى الجهد ، فى أحد أوجه الطبقة ، ثم تقوم بعمل (PAGE) قياسية فى زوايا قائمة على طول الطول : وهذا ينتج نمطا ثنائى الأبعاد من البقع البروتينية ، والتى تعتبر من خصائص خلطات البروتين ، مثل البصمة •

انظر الرسم : ٢٢ .



الجين

GENE

الجين ، هو قطاع من الـ د ن أ الذى يحدد وظيفة بيوكيميائية ، والتي تكون عادة انتاج البروتين . ويتكون الـ د ن أ (الحمض الريبي المنقوص الأكسجين) ، من وحدات متكررة ، التي تختلف فى تفاصيلها الكيميائية (وتشبه الى حد كبير الشريط المغنط ، الذى يكون متشابها فى شكله لكنه يختلف فى تفاصيل المغناطيسية الموجودة على سطحه ، والتي تتغير تبعا الى المادة المسجلة عليه) . ان أجزاء الـ د ن أ التي تكون مختلفة هى القواعد ، وسميت بذلك لأنها تعتبر أساسا الجزء الكيميائى القلوى من التركيب الكلى للـ د ن أ الحامض . ويوجد فى الـ د ن أ جديلتان ملفوفتان حول بعضهما بشكل لولبى مزدوج ، لذا فان قواعد الـ د ن أ تكون قواعد زوجية . بينما يكون فى الـ ر ن أ جديلة واحدة فقط . ويستخدم البيولوجيون الجزئيين القاعدة والقاعدة الزوجية بطريقة منفصلة تماما ، ليقتصدا بها طول قطعة الـ د ن أ أو الـ ر ن أ ، حيث ان الـ ر ن أ تنسخ الـ د ن أ قاعدة بقاعدة أثناء عملية النسخ .

والجينات المرتبة على طول جزيئات الـ د ن أ ، تسمى الكروموسومات ، والتي قد تحتوى على ديزينات قليلة من الجينات فى عشرات قلائل من كيلوات القواعد (الكيلو قاعدة = ١٠٠٠ قاعدة) فى كروموسوم فيروس ، الى عشرات الآلاف من الجينات ، فى مئات القواعد الميجية (الميجا قاعدة = ١٠٠٠٠٠٠٠ قاعدة) من الـ د ن أ فى كروموسومات النباتات الراقية والحيوانات . ان كل الجينات (وبالضرورة كل الكروموسومات) فى الكائن العضوى تشكل ما يسمى بالمادة الوراثية (genome) . ويبلغ طول المادة الوراثية فى الانسان حوالى ٣ بليون قاعدة تقريبا .

والجينات الموجودة فى البكتيريا ، التي تنظم مع بعضها (أى التي تعمل مع بعضها فى نفس الوقت وينفس المنبه) ، يمكنها أن تنظم فى شكل عنقود محكم يسمى بـ (operon) . وهذا المنقود له منطقة تحكم واحدة فى أحد الأطراف ، ويعد ذلك سلسلة من مناطق التشفير ، أى مناطق الـ د ن أ التي تشفر عن بروتينات أحادية . وهذا العنقود كله يتم نسخه كـ ر ن أ واحد ، الذى يشفر فيما بعد الى بروتينات متعددة بواسطة انزيمات الخلية . وهذا التركيب الأوبرونى ، يعتبر مجهولا من الناحية العملية فى الكائنات العضوية العليا .

ولذا ، فإن كل الجينات لا تعتبر نشطة على الدوام ، وتحتاج الجينات إلى مناطق تحكم مرتبطة بها لكي تنظم نشاطها . وفي الأوبرون البكتيري ، فإن هذه المناطق ، تقع في أحد أطراف الجين . وفي الخلايا سوية التنوى ، فإن مناطق التحكم (أو عناصر التحكم) ، حيث أنها تكون عادة قطاعات قصيرة جدا من ال د ن ا ، تعتبر معظمها في بداية الجين ، ويمكن أن تنتشر تماما مبتعدة عن هذه البداية ، ويقع كلاهما داخل الجين نفسه ويعبدا عنه . وعنصر التحكم الرئيسى ، الذى يعطى الإشارة إلى انزيم بوليمراز ال ر ن ا ، بوجود الجينات ، يسمى المنشط - ومن الضرورى وجود هذا المنشط ، فى حالة ما إذا كان الجين يؤدي وظيفة ما . وفي الأجسام البكتيرية ، قد يكون هناك أيضا مشغل (operator) ، الذى يتحكم فى السرعة والوقت الذى ينسخ فيه الجين . وفى نظم الخلايا سوية التنوى قد يكون هناك معجل (enhancer) ، أو قد يكون هناك فى الواقع العديد من المعجلات - هذه العناصر تساعد على نسخ الجين فى بعض الظروف . وكل من جينات الخلايا سوية التنوى والخلايا عديمة التنوى ، قد يكون بها عدد متنوع من العناصر القصيرة التسلسل بالقرب من بدايتها التى تسمح لها بأن تنسخ ، أو تمنع نسخها فى وجود بعض المواد الميئة .

GENE LIBRARY

المكتبة الجينية

مكتبة الجين هي مجموعة من مستنبتات (clones) الجين ، التى تحتوى على كل ال د ن ا الموجود فى بعض المصادر ، لكنها تنفصل وتلتحق بمتجهات د ن ا مناسبة . ويسمى أيضا أحيانا بالبنك الجينى . وإذا كان المصدر ل د ن ا هو ال د ن ا الآتى من كائن عضوى حى ، حينئذ تبحث المكتبة فى جميع مستنبتات كل هذا ال د ن ا : وتسمى مكتبة المادة الوراثية الجينية ، لأنها تحتوى على كل ال د ن ا من المادة الوراثية لهذا الكائن العضوى (والمادة الوراثية هي الكلمة الجامعة لكل الجينات ، أو ال د ن ا فى كائن مستقل بذاته) . وإذا كان ال د ن ا من مصدر آخر مثل نسخة ال د ن ا (cdNA) التى يصنعها النسخ الانزيمى ل د ن ا ، حينئذ فإن صانع المكتبة يبحث عن جميع المستنبتات المثلة من كل هذا المصدر ، وفى هذه الحالة قد يطلق عليها مكتبة ال د ن ا المنسوخ (cdNA) ولا تنظم المكتبات الجينية مثلما تنظم مكتبات الكتب ، وأنه يمكن الادعاء أنها مكتملة فقط ، لأن عدد المستنبتات الموجودة فيها تعتبر ، من الكفاية لنا جميعا ، بحيث أن كل المستنبتات التى نتوقع أن تكون موجودة هناك هي موجودة هناك بالفعل ، أى أنه توجد فرصة ضئيلة جدا لأن يكون شيء قد غفل عنه .

وعادة فان مكتبات المادة الوراثية الجينية يقصد بها تلك المكتبات التي تحتوى على نسبة من ٩٥ الى ٩٩ فى المائة كاملة ، لذا فانه توجه نسبة ٩٥ الى ٩٩ فى المائة من الفرص فى ان الجين الذى تبحث عنه يكون موجودا هناك بالمكتبة فى مكان ما .

وعدد المستنبتات المطلوبة لتكوين مكتبة جينية كاملة ، يعتمد على الحجم الذى تكون عليه قطع الـ DNA ، وعلى مقدار حجم المادة الوراثية ، أو كتلة الـ (mRNA) ومن ثم اذا كنت تستخدم متجه لامبادا الآكل ، فى صنع مكتبة مادة وراثية جينية من الـ DNA البشرى ، فانك سوف تحتاج الى ٥٠٠٠٠٠٠ مستنبت فى حين ان منتجات المستنبت الكوزميدى تستطيع ان تحصل بالفعل فى اقل من ١٠٠٠٠٠٠ مستنبت - ويحتاج الشخص الى ٢٠٠٠٠٠٠ من هذه المنتجات. وتحمل منتجات (YAC) عشرة أمثال الـ DNA ، لذا فان الشخص سيحتاج فقط الى ١٠٠٠٠٠ وحدة من هذا النوع . وهذا هو السبب فى استعمال الناس لمنتجات (YAC) فى صنع مكتبات المادة الوراثية الجينية حيث ان فصل ١٠٠٠٠٠ مستنبت وحدة من تلك المنتجات المكثونة ، يعتبر اسهل من فصل ٥٠٠٠٠٠٠ .

GENE SYNTHESIS

التركيب الجيني

وهذا هو التخليق الكامل لجين ، باستخدام مخلق الـ DNA (الآلة الجينية) ، بدلا من نسخها أو جمعها من أجزاء الـ DNA المتسكاثرة . ولما كانت معظم الجينات تعتبر أطول من الطول القصى للـ DNA ، الذى يمكن صنعه بطريقة تقليدية فى مخلق الـ DNA ، فان الجينات عادة تتجمع من عدد من قليات التنوى . ويهجن كل قطاع فى الجين مع القطاع المجاور ، وعندما تنهجن المجموعة كلها مع بعضها ، ترتبط قطاعات الـ DNA مع بعضها انزياحا لى تصنع جدبلة واحدة مزدوجة . وهذا يتطلب أن تكون قليات التنوى مصممة بعناية ، بحيث انها تنهجن فقط مع شريكها المتماثل وليس مع قليات تنوى أخرى فى الخليط .

وتشتمل الاهتمامات الأخرى على التأكد من أن نفس التسلسل لا يتكرر داخل الجين نفسه (حيث ان التسلسلات المتكررة ، يمكن أن تكون أهدافا لترتيبات أخرى للـ DNA داخل البكتيريا) ، والتأكد من أن (codons) المستخدمة مناسبة ، والكودونات المختلفة التى ترمز لنفس الحوض الأمينى لا تأخذ فرصا متساوية . وعموما فان الكودونات الأكثر استخداما تنقل

بطريقة أسرع من الكودونات السائدة . ومع ذلك ، فإن أى الكودونات الذي يستخدم كثيرا ، يعتمد على الكائن المضيف ، الذي سيعبر عنه الجين .

والأوجه الأخرى للجين ، مثل وجود أو عدم وجود مواقع التقييد ، والأطراف اللزجة المناسبة ، بحيث أن الجين النهائي يمكن أن يتكاثر إلى متجه تعبير بسهولة ، تعتبر أيضا مهمة .

GENE THERAPY

العلاج الجيني

العلاج الجيني ، هو تغيير التركيب الجيني في الإنسان . ويوجد هناك أسلوبان للعلاج : العلاج الجيني للخط الجرثومي والعلاج الجيني للخلايا الجسدية . والعلاج الأول ، يعمل على تغيير « الخلايا الجرثومية » ، وهي الخلايا التي تنتج الحيوان المنوي أو البويضة . وهذا العلاج له تأثير دائم على الأفراد المنحدرين من الشخص الذي يجرى له العلاج (ذريته) . الخلايا الجسدية هي الخلايا الأخرى بالجسم ، أى أنها خلايا العضلات ، العظام ، والأعصاب الخ . وتغيير هذه الخلايا لا يؤثر على الخلايا الجرثومية . لكنه يؤثر على الشخص المهندس وراثيا .

ويقصر العلاج الجيني للخلايا الجرثومية عادة على الحيوانات حيث يسمى في هذه الحالة بتقنية الجين العابر .

ويمكن توجيه العلاج الجيني لتصحيح العيوب الوراثية وغير الوراثية . وتشتمل أهداف العلاجات الحالية على كل من الأسلوبين .

والطريق السهل نسبيا ، العلاج الجيني للخلايا الجسدية هو علاج النخاع العظمي ، حيث أن النخاع العظمي ، يعتبر سهلا نسبيا في استئصاله وإعادة تركيبه ، ويتكاثر بنفسه داخل الجسم . وتستطيع خلية الجذع المورثة هندسيا ، مضاعفة نفسها داخل النخاع العظمي ، وتنشئ الخلايا الدموية أثناء تكاثرها . وتشتمل أهداف علاج النخاع العظمي على علاج مرض نقص المناعة الشديدة المركب (SCID) ، (وهو من الأمراض الوراثية النادرة ، يسببه نقص في انزيم الادينوسين ديميناز ADA) . وقد قام W. French Anderson و Michael Blease بإجراء تجارب العلاج الجيني لـ SCID على بطفلة تبلغ من العمر 4 سنوات في أواخر عام ١٩٩١ .

وتشتمل الأهداف الأخرى على العديد من أنواع السرطان . وتشتمل العلاجات المستخدمة على ادخال الخلايا المهندسة ، لانتاج المزيد من معاميل التنكز (موت موصى يحل بالنسيج الحي) الورمي (TNF) او عقار الانترليوكين (IL-2 أو IL-4) الى مريض السرطان ، حيث من المتوقع لهذه العقاقير أن تكون قادرة على المساعدة في تنمية الخلايا ، وقسم علاج الخلية الجسمية الذي لا يشتمل على الهندسة الوراثية على الاطلاق ، هو علاج الخلية الكروية اللنفوية الآلية (ALT) ، أو العلاج الجيني المستند من المريض نفسه . وهذا العلاج يقوم بالتخلص من الخلايا الليمفية لمريض السرطان (كما هو الحال مع خلايا النخاع العظمي) ويستخدم مركب من العلاجات السيتوكين في العمل (أنابيب الاختبار) والتي تقوم بتحفيزها على طرد الخلايا السرطانية للمريض .

وقد كانت هناك عدة اقتراحات لادخال ال د ن أ الى الخلايا ، بينما لا تزال في جسم المريض . وتشتمل الأساليب المقترحة على :

استخدام متجهات الفيروسات الارتجاعية . وتدخل الفيروسات الارتجاعية بطريقة فعالة ال د ن أ الخاص بها الى الخلايا ، وتنسخ ال د ن أ الى ال د ن أ ، ثم تدخل بعد ذلك هذا ال د ن أ الى كروموسوم الخلية . ومن حيث المبدأ ، يمكن استغلال هذه الامكانية في حمل ال د ن أ الأخرى الى خلايا المريض (انظر موضوع الفيروسات الارتجاعية) .

الحقن الحيوي Biolistics : بالإضافة الى توصيل ال د ن أ الى الخلايا المعزولة ، فإنه يمكن استخدام البيوليستك في وضع ال د ن أ داخل الخلايا ، التي لا تزال جزءا من الحيوان (انظر البيوليستك) .

١ - الحقن : وهو ببساطة حقن ال د ن أ المركب مع فوسفات الكالسيوم الى الكبد أو العضلة ويتسبب في أن بعض الخلايا تمتص ال د ن أ ويتم تعبير الجينات داخلها . وقد جذبت هذه الطريقة المزيد من الاهتمام ، لأنها تقدم السبيل للدواة بالعلاج الجيني لمرض الحثل العضلي ، وهو من الأمراض الوراثية الأكثر انتشارا .

٢ - استخدام الليبوسومات : ان ال د ن أ الذي تم كبسلته داخل الليبوسومات وتم حقنه ، يتم امتصاصه بواسطة الكبد وإلى حد ما بواسطة الطحال (Spleen) ، وإي جينات يحملها يتم تعبيرها باختصار .

انظر أيضا :
geneocuticals, genetherapy
regulation, transfection, transduction, transformation.

العلاج الجيني – التنظيم GENE THERAPY - REGULATION

ان استخدام أساليب نقل الجين الى الانسان والتي تسمى بحمالة العلاج الجيني ، قد كانت سبب مشاكل كبيرة للمشرعين ، المنظمين ، بالإضافة الى العلماء . منذ التجربة التي خاضها Martin Cline في عام ١٩٨٠ ، فانه أصبحت هناك معارضة فعلية ، للسماح لأي شخص بأن يضع جيناته في أي شخص آخر ، مهما كانت الأسباب . وكلاين الذي كان يعمل باحثا لدى UCLA ، كان يرغب في وضع جينات في الجلوبين بيتا من أجل المرضى الذين يعانون من مرض السلاسيميا ، وهو مرض وراثي تسببه عيوب في جينات الجلوبين بيتا . وقد رفض طلبه للقيام بهذه التجربة في الولايات المتحدة الأمريكية ، وقام بإجراء الأجزاء الطبية من تجاربه في اسرائيل وسردينيا (وهما الدولتان اللتان بهما نسب عالية من الإصابة بهذا المرض) . وقد أثار بتجاربه هذه سخطا عالميا وأصرارا ، على أن أي علاج جيني في المستقبل لابد وأن يخضع لقوانين نظامية صارمة . (وكانت نتيجة التجارب التي أجراها الفشل الذريع) .

ان كل جهة تنظيمية أو قوى الضغط السياسي ، التي تهتم بالعلاج الحيوي ، تريد أن تكون لها كلمة ، فيما اذا كان هذا العلاج الجيني يطبق أم لا . وفي أواخر عام ١٩٩٠ تمت أول تجربة للعلاج الجيني ، عندما أعطى مريض نقص المناعة الشديد المركب ، الجين من جل الادينوسين ديما ناز . وقبل أن يتم إجراء هذه التجربة ، فانها قد حصلت على موافقات مسبقة من الجهات التالية ، والتي يحق لأي منها أن تمنع إجراء التجارب :

★ المعهد القومي للصحة (NIH) ، لجنة الأمان الحيوي ، والتي تختص بأوجه الأمان الفني للتجربة .

★ لجنة مراجعة المعهد القومي للسرطان .

★ لجنة مراجعة معهد (القلب) والثة والدم وهذا المجلس ومعهد السرطان القومي (NCI) كانا يمولان التجربة .

★ اللجنة الاستشارية لدن أ المعالج (RAC) التابعة للمعهد القومي للصحة وهذه اللجنة تقدم الاستشارات التي تسمح بإجراء التجارب التي تشتمل على دن أ المعالج . وتوجد لجنة فرعية من RAC تختص بالعلاج الجيني ، والتي يجب أيضا أن تدل برأيها .

★ المدير التنفيذي لمعهد الصحة القومي *

★ اللجنة الاستشارية الخارجية لإدارة الغذاء والعقاقير (FAD)
(حيث ان هذه التجربة كانت اجراء تجارب علاجية)

بالرغم من ان الفتاة التي تلقت هذا العلاج قد كتب لها الشفاء بعد انتهاء التجارب ، فان هذه التجربة قد اتخذت كحالة رسمية لكل التجارب التي سيتم فيها استخدام الكائن العضوي المهندس وراثيا (GMO) بأن يخضع لظروف البيئة ، الا أن وكالة حماية البيئة لم تستشر في هذه التجربة .

الشفرة الوراثية وتركيب البروتين

GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

الشفرة الوراثية ، هي الشفرة التي تستخدمها الخلايا الحية ، لتحويل المعلومات الموجودة في ال د ن أ الى معلومات مطلوبة لصنع البروتين . كيف يتم هذا الاجراء ، لا يعتبر مهما في فهم الكثير عن التقنية الحيوية - ان الآلة الوراثية يمكن التعامل معها كالصندوق الأسود الموجود بالطائرة ، حتى بالنسبة الى الأبحاث المتقدمة تماما .

ان المعلومات الموجودة في ال د ن أ تحل في تسلسل من أربع قواعد من ال د ن أ (الادينين ، الجوانين ، السيتوسين ، الثايمين) . هذه المعلومات يتم نسخها في تسلسل قاعدي في ال ر ن أ ، ثم تترجم بعد ذلك الى تسلسل حمض أميني في البروتين ، وتتم الحالة الأخيرة في الأجسام الريبية . ويبدأ ال ر ن أ عمله من الطرف 5' وتبدأ الترجمة أيضا من هذا الطرف : ويبدأ البروتين عمله من طرف الحمض الأميني (الطرف - N) . والتسلسل الذي يشفر عن البروتين ، يبدأ بتسلسل من ثلاث القواعد AUG (أو التسلسل الأقل شيوعا) GUG ويكون متبوعا بتسلسل من القواعد تقرأ على هيئة ثلاثيات ، وتسمى بالكودون . ومن ال 64 ثلاثية الممكنة ، هناك 61 شفرة لحدس أميني موحد ، وثلاث الثلاثيات الباقية ، تعتبر هي كودونات الوقف (أي التي تشفر للوقوف) .

ولما كان هناك 20 حمضا أمينيا و64 ثلاثية ، فان بعض الأحماض الأمينية يتم التشفير عنها بأكثر من كودون واحد ، وبمجرد أن تكتشف شفرة البداية ، فان الخلية تبدأ في التعرف على الثلاثيات الأخرى بداية من

AUG أو GUG • والطريقة التي نقرأ بها الحلية الرسالة ، تسمى « قراءة الإطار » ، كما لو كانت الخلية ترتب اطارا من المربعات طوله ثلاث قواعد غوق ال ر ن أ وتقرأ ما بداخل كل صندوق • ومن الواضح أنه عند فقد أية قاعدة ، سينتج عنه نبذ جميع قراءة الحلية لكل الثلاثيات اللاحقة • ان مثل هذا التغير الاحيائي ، يسمى تغيرا احيائيا هراثيا لأنه يجعل من بقية البروتين شيئا تافها •

وبالرغم من أن الشفرة تشترك فيها جميع الكائنات الحية ، إلا أنه يوجد بعض الاختلافات : وعلى سبيل المثال ، الفئات الحيطية (mitochondria) التي لها بعض من ال د ن أ الخاص بها ، ليس لها نفس الشفرة الجينية مثل الخلايا التي توجد فيها •

بالاضافة الى ذلك ، فإن تسلسل ال د ن أ (ومن ثم تسلسل ال ر ن أ الأصل) ، ليس من الضروري أن يكون مثل التسلسل الذي يتم ترجمته فعلا • وهناك قدر وفير من التنقيح في ال ر ن أ • والقطع المسماة بالانترون (introns) (والتي توجد في معظم جينات الخلايا سوية التنوى) ، والتي لم تعرف وظيفتها ، يتم التخلص منها ، في عملية تسمى بالوصل (splicing) • في بعض الخلايا السوية التنوى ، تضاف الأوريسلات الزائدة داخل مواقع معينة في ال ر ن أ ، في عملية تسمى بتنقيح ال ر ن أ • وحتى أنه توجد حالتان معروفتان لوصل القطع المختلفة من جزيئات ال ر ن أ مع بعضها ، تعرف بالوصل من مكان لآخر •

هذه التعقيدات لها معنيان ضمنيان لدى علماء التقنية الحيوية • أولا ، انه ليس من الممكن دائما تعبير جين خلية سوية التنوى في خلية عديمة التنوى • وحتى لو كان منشط تسلسل الخلية عديمة التنوى في حالة وصل ، فإن الخلية عديمة التنوى لن تكون قادرة على اجراء التعديل النسخي المتأخر للخلية سليمة التنوى الى ال ر ن أ لجعله مقروء • ولهذا السبب ، فإن العديد من مشروعات تعبير البروتين ، تفضل البدء بتكاثف ال (cdNA) (وهو ال د ن أ المكون الذي تم عمله بواسطة النسخ الانزيمى لل ر ن أ النهائي ، بدلا من الجين الأصلي • ثانيا ، بالرغم من أن تسلسل ال د ن أ يعتبر أمهل من تسلسل البروتين ، فإنه ليس دائما آمنا لأن يستنتج من تسلسل ال د ن أ في البروتين الذي قد يشفر عنه ، بسبب التغيرات الموجودة في تعديل النسخ المتأخر لل ر ن أ والتغيرات الموجودة في الشفرة الوراثية ••

تشخيص الأمراض الوراثية GENETIC DISEASE DIAGNOSIS

المرض الوراثي ، هو ذلك المرض الذي يسببه الجين ، لذا فإننا نرث المرض من آبائنا ، وبالنسبة الى المرض الجيني الحقيقي فإن أى شخص له نمط جيني صحيح (مجموعة الجينات) سوف يعرض نمطا ظاهريا (المظاهر المادية للجينات) * وفى الواقع العلى ، فإن كمية كبيرة من الأمراض الوراثية لها قدرة جينية غير كاملة : وهذا يعنى أن الجينات ليست دائما هى المسئولة عن التأثير الذى تحدثه * وهذا يجعل اكتشافها أمرا صعبا *

وقد أحدثت الوراثة الجزيئية * تقدما هائلا فى الجينات الطبية ، وخصوصا من خلال إتاحة مجسات ال د ن أ التى تكتشف الجينات التى تسبب الأمراض الجينية ، حتى عندما لا تكون هى السبب فى إحداثها - وعلى سبيل المثال ، عندما يوجد جين فى شخص حامل للمرض ، أو عندما تكون هناك صبغة سائدة تسبب مرضا فى مرحلة متأخرة من العمر موجودة فى طفل * وهذه المجسات تم استخدامها فى كل من تحديد الجين وتشخيص حالة حامل المرض فى الأشخاص الذين يحملون الجين وليس عندهم المرض *

ويمكن تحديد الجين من خلال أسلوبين : الطريقة التقليدية هى معرفة كيف تسبب المرض ، ومن ثم أى البروتينات المعيبة التى أحدثت هذا المرض * وبذلك يستنسخ الجين من معلومات البروتين * واسلوب الوراثة العكسية ، هو باستخدام المجسات الجينية فى تحديد مكان الجين الذى سببت صيغته المعيبة المرض فى كروموسوم معين ، وهو الأسلوب الذى يسمى أيضا باستنساخ الجين الوضعى * ويتم هذا غالبا بواسطة التحليل الارتباطى * ويمكن نسخ الجين نفسه بواسطة إحدى الطرق المتنوعة مثل الكروموسوم السائل أو الكروموسوم القافز * وهذه الطرق تستخدم بصفة أساسية قطعة من ال د ن أ ، والتى تم استنساخها لتحديد قطع ال د ن أ من البقع القريبة داخل الكروموسوم *

والأمراض الوراثية التى عزلت من أجلها المجسات المستنسخة (المجسات التى تحدد الجين نفسه) تشمل على الهيموفيليا والسلاسيما، مرض الخلية المنجل ، الحثل العضلى ، البلاستوما الشبكية ، وتليف

المثانة • ويوجد عدد كبير من المجسات التي تقوم باكتشاف المواقع الوراثية الصلة بالأمراض الجينية الأخرى ، ومن ثم تلك المجسات التي يمكن إستخدامها في تشخيص الجينات الطبية ، قد تم إستنتاجها أيضا •
انظر أيضا تحليل القابلية ص : ٣٢١ ، تقنية الـ د ن أ المظن ص : ٣٢٣ •

GENETIC ENGINEERING

الهندسة الوراثية

الهندسة الوراثية • هي مصطلح عام يعبر عن الاستغلال المباشر للجينات ، ويستخدم عادة مرادفاً للاستغلال الجيني أو التعديل الجيني • وتستخدم في هذا سلسلة كبيرة من التقنيات ، لكن جزء الـ د ن أ هو أكثر هذه التقنيات استخداما •

وتأتي الهندسة الوراثية في عدة سلاسل مختلفة • وتعتمد على الشيء الذي يتم هندسته •

• البكتيريا • الخيرة : وهذه هي الهندسة الوراثية التقليدية (أي الهندسة الوراثية التي عمرها أكثر من عشر سنوات) • وعن طريق استخدام تقنيات الـ د ن أ المالح ، يتم وضع الجينات داخل الكائنات المضموية الدقيقة (microorganisms) ، لأنها على إنتاج شيء ما نريده ، قد يكون هذا الشيء أنسولين ، أو نوعا جينا من الجملة ، أو بروتينا من أجل الطعام •

★ الحيوانات : وتسمى الحيوانات المورثة هندسيا عادة الحيوانات الناقلة للجين (transgenic animals) ويتم إنتاجها في مجموعة مؤلفة من تقنيات الاختصاص داخل الأنابيب (IVF) وتقنية جزيء الـ د ن أ المالح • وإنتاج الحيوانات التي تمرر من خلال تعديلها الجيني إلى نسلها : أن لها خط تعديل جروفي •

★ النباتات : وتسمى النباتات الهندسية وراثيا أحيانا أيضا بالنباتات الناقلة للجين • أنها تخلق من خلال تقنيات استخدام الاستنساخ النباتي • التي تشمل على نمو النباتات من الخلايا النباتية المعزولة •

★ البشر : بالرغم من أن طرق الهندسة الوراثية يمكن تطبيقها

على الأبقار أو الفئران ، فإنه يمكن تطبيقها نظرياً على البشر ، لكنها لم تطبق لأسباب أخلاقية واضحة . وقد أجريت بعض التجارب التي تعالج المرض : وهذه التجارب لم تعدل جراثيم الخلايا ، وإنما الخلايا الجسدية فقط (somatic cells) . وهو ما يسمى عادة بالعلاج الجيني (gene therapy) أو علاج الخلايا الجسدية ، فضلعن المصطلح الأكثر إثارة (والذي يحتوي على رنين إعلامي) ألا وهو الهندسة الوراثية .

انظر تقنية الأجنة ص : ١٥٦ ، تقنية الـ د ن أ الملم ص : ٣٣٧ .

المعلومات الوراثية GENETIC INFORMATION

إن مشروعاً مثل مشروع المادة الوراثية البشرية ، وتطور اختراعات التزويج الوراثي للأمراض ، قد قادت إلى كثير من الجدل حول كيفية أو وجوب استخدام المعلومات الوراثية . وهذا يمس المعلومات الوراثية المستخلصة من أجل الحيوانات ، النباتات ، أو الكائنات العضوية الدقيقة ، التي لا يعتقد أن لها مثل هذا الموقف الأخلاقي : والجدل الدائر بخصوص من يملك المادة الوراثية البشرية ، قد أضاف اللثام عن فلسفة أخلاقية عالية ، وتلك الجدليات التي تناولت المادة الوراثية للخنازير ، قد أخذت مكانها في محاكم براءات الاختراع .

وقد سنت العديد من الدول تشريعات ، بخصوص استخدام معلومات الـ وراثية البشرية ، التي تدعيها طرق الـ د ن أ ، وخصوصاً المخ .

وعزمت الدفمازك على إدخال تشريعات تبج استخدام المعلومات الـ وراثية في أغراض التأمين ، المعاش ، والتوظيف في عام ١٩٩١ . وفي الولايات المتحدة ، اتخذت ولايات كاليفورنيا ، تكساس ، وأريجون أساليباً مشابهة ، وقد أعدت ولاية نيويورك مشروعاً لتنظيم معامل الاختبارات الـ وراثية . ويوجد بالولايات المتحدة أيضاً قانون للمعلومات الـ وراثية ، الذي يمنع استخدام المعلومات الـ وراثية في أكثر المستخدمين القيداليين .

وحتى الآن لم يشر أحد لمشكلة حق الطبع وحق تملك الـ د ن أ في الجينات البشرية . وفي الواقع ، إن هذه المشكلة ، يحتمل أن تكون من أهم المشاكل التنظيمية في استخدامات طرق الـ د ن أ المعالج . وهذه

المشكلة تكون جزئياً بسبب البليبة الناشئة من الجدل حول موضوع الأجهزة ، وجزئياً ، بسبب تاريخ حركة علوم تحسين النسل في أوروبا (بالرغم من أن ألمانيا ليست بها مشاكل تحديد النسل إلا أنها تسبب لها بعض الجساسة) . وإيضاً كما كان الحال مع أى تقدم فى مجال التقنية الحيوية منذ عام ١٩٧٠ ، فإنه يوجد اعتقاد عام بأنه « لن يحدث بطريقة طبيعية ، وربما أنه اختبارات الجينات البشرية ، أصبحت الآن منتشرة على نطاق واسع » ، فإن هذا الاعتقاد ، لا يعتبر تبصراً بعيد المدى .

GENOCEUTICALS

جينو كيو تيكالز

مصطلح غامض لأحد أنواع العلاج الوراثى . حيث يتم وضع الجين داخل الخلية ، وهناك ينتج بروتيناً نشطاً عقاقيرياً . وحتى الآن ، أوضحت عدة دراسات أنه لا يمكن وضعه داخل خلايا الفئران والأرانب اليافعة ، وإن هذا لا يمكن أن يعمل هناك ، ويقوم بإنتاج البروتينات . وهذا العمل له تطبيقان مهمان ، بالرغم من أن كليهما لا يزال تحت الدراسة ، ولم يجرب حتى على الحيوانات .

« الجينات المضادة للحياة » هي الجينات التى لها بعض النشاط المضاد للبكتيريا أو الفيروس . يتم وضع الجينات داخل الخلايا التى تعتبر الأهداف المحتملة للطفرات ، وعلى سبيل المثال « فان جيناً لسمى . يمكن ربطه مع جين حاكم والذي ينشط عن طريق فيروس : وعندما يصيب الفيروس الخلية ، ينشط دور الجين السسمى ، وينتج السم وتموت الخلية .

والتطبيق الآخر ، يتم بإدخال الجينات التى تقوم بنفسها بعمل العقاقير الحيوية . وعلى سبيل المثال فان الكالسيتونين (calcitonin) قد اقترح علاجاً لمرض مسامية العظام (osteoporosis) ، وهو المرض الذى يصيب العظام لدى كثير من السيدات المسنات . وبالرغم من أن الكالسيتونين ، يعتبر بروتيناً ، ومن الصعب إدخاله الى الجسم : ونتيجة لذلك فإنه يجب حقنه مرات كثيرة . والاسلوب الكيوتيكال الوراثى فى هذا الموضوع ، يكون عن طريق نقل المصدوى (transfect) للجين من أنسجة الكالسيتونين فى بعض الخلايا المناسبة فى الأفراد : وقد ينتج هذا الهرمون بطريقة منتظمة تدوم لمدة أسابيع أو شهور .

ان السبب في علم اجراء هذا الاختبار حتى الآن ، ينطوي على العوائق الفنية (ان من الصعب ادخال جينات الى اشخاص بطريقة منتجة ويعتمد عليها) ، والمشاكل المحتملة مع التأثيرات الجانبية (ان الجينات تحتاج فقط ان تتم في خلية واحدة) ، والوعي الاجتماعي الكبير في استخدام العلاج الجيني لاي تطبيق من التطبيقات .

GENOME PROJECT (HUGO)

مشروع المادة الوراثية

مشروع المادة الوراثية (وبفض النظر عن الحديث عن مشروع المادة الوراثية البشرى المعروف فانه توجد مشروعات عديدة منافسة) ، هو مشروع لتحديد التركيب الجيني الصحيح للسادة الوراثية لاي كائن عضوى . انه يقصد به عادة تسلسل كل ال د ن ا به .

ان مشروع المادة الوراثية البشرى ، هو مشروع لتحديد التسلسل القاعدى لكل ال د ن ا الموجودة في البشر . ان هذا المشروع يعمل من خلال المظلة الدولية لمنظمة مشروع المادة الوراثية البشرية (HUGO) ويمول بصفة أساسية عن طريق مصلحة الطاقة (DOE) والمعاهد القومية للصحة (NIH) في الولايات المتحدة والوكالة الأوروبية (EC) في أوروبا .

وبدأ المشروع كبيرا ، لأن علماء البيولوجية الجزيئية ، قد تحققوا من أنهم يستطيعون اجراء تسلسل لميخ المادة الوراثية البشرية ، وحصلوا على الأموال اللازمة . وقد عزز هذا المشروع التقنية الحيوية والصناعات العقاقيرية ، لأنه سوف يقدم قاعدة بيانات بالمعلومات التي يمكن للشركات ان تحصل منها على تسلسل ال د ن ا ، وبالتالي تسلسل البروتين لكل البروتينات الموجودة لدى البشر ، وتشتمل أيضا على تلك البروتينات التي تعتبر أهدافا فعلية للأدوية الجديدة . ولأنه سيكون المساعد الحقيقي للجينات الطبية ، التي تشتمل على تشخيص النزعة الوراثية للأمراض .

ولكى يتم عمل تسلسل لثلاثة بلايين من قواعد ال د ن ا في المادة الوراثية البشرية المحتملة ، فان مشروعات المادة الوراثية اضطرت الى اقامة أحجار زاوية طموحة على طول الطريق . أول تلك الأسس هو خريطة وراثية كاملة للإنسان ، والتي تم تعريفها باسم (RFLPs) والثاني (والذي يبدو شبيها بالاول الذي سيتم الانتهاء منه أولا) ، هو

تسلسل كامل لكل (cDNA) الموجودة في الانسان * وعلى أية حال من غير المحتمل ان المادة الوراثية البشرية سوف تسلسل بطريقة غير مميزة : فان بعض القطع ستكون أكثر أهمية من القطع الأخرى .

بالإضافة الى مشروعات المادة الوراثية البشرية ، فثمة مشروعات مادة وراثية للخنازير ، حشرة الفاكهة الدروسوفيلا ، العشب (arabidopsis thaliana) ، البودة المجهرية (caenorhabdla) ، والخميرة ، وأ . كولاى . ويحتمل أن يتم الانتهاء من مشروعي الخميرة وأ . كولاى في المقدم القادم . حيث يعتقد أن كل ال د ن ا الموجودة تقريباً في هذه الكائنات العضوية الصغيرة ، تعتبر مهمة من أجل بقائها ، وبالتالي يكون الاهتمام البيولوجي ، وعلى النقيض فان بعض العلماء يمتثلون بأن ما يزيد على ٩٠ ٪ من ال د ن ا البشرية . يعتبر في الواقع كما مهلاً .

GLP/GMP

ت م س / ت ص س

هذان المصطلحان ينسبان الى التطبيق المعمل السليم والتطبيق الصناعي السليم . انهما نظم التشغيل التي صممت من أجل التقليل الى أقل ما يمكن من الحوادث التي قد تؤثر على مشروع بحثي أو منتج مصنع .

وتعتبر قوانين ال GLP و GMU قوانين ضخمة وكثيرة ، لكنها اختصرت الى مجموعة قليلة من النقاط الأساسية ، والغاية الأساسية في كل منهما ، هو أن كل شيء يتم تسجيله ، والاجراءات العملية يتم استخدامها فقط عن طريق الناس الذين تدربوا على القيام بها واستخدامها . ان هذا قد يبدو واضحاً لكنه يمتد الى كل شيء : وعلى سبيل المثال ، فإنه عند اجراء تجربة معملية سليمة ، فإن الفريق الذين تدرب على استخدام الميزان الحساس هو الذي يقوم باستخدامه ، ان كل وزن يتم التحقق منه بواسطة شخص آخر (وهو أيضاً الذي قام بالتدريب على استخدام نفس الميزان الحساس نفسه) ، والذي يجب عليه أن يوقع بأن الوزن الذي قام بمراجحته سليم تماماً ، ان طريقة الوزن يجب أن تجرى بطريقة قياسية عملية (SOP) لاستخدام هذا الميزان ، والبروتوكول المستخدم ، يجب أن يدون في سجل التجربة وهكذا . ويتم الاحتفاظ بكل سجلات التجارب ، ويجب تدوينها

في أرشيف على مكروفيش أو شريط ممغنط وبالمثل فإن عينات من المادة المستخدمة في التجربة أو عملية التصنيع ، يجب أن يتم أرشفتها أيضا ، حتى يمكن الرجوع إليها اذا ما اقتضت الحاجة ذلك .

وباستخدام اجراءات من هذا النوع ، فانه يصبح من السهل تتبع الدقيق لكل مرحلة من مراحل التجربة أو عملية التصنيع . وعلى ذلك ، فاذا حدثت مشكلة في المستقبل ، فإن مستخدم ال GLP أو GMP يشير الى مادة معينة استخدمها أو اجراء تشغيل قياسي يحتمل أن يكون السبب في هذه المشكلة ، أو ان يقيم الصحيح والبراهين بأن الخطأ الذي وقع ليس خطأ شخصيا . وقد تكون هذه الأدلة والبراهين في غاية الأهمية في حالة تطور المقايير وصناعتها (حيث تم انشاء طريقة ال GLP بعد أن حدثت تأثيرات جانبية خطيرة لمقار قد تم فحصه أثناء مرحلة البحث ما قبل الأكليتيكي ، لأن البروتوكول المتبع في اجراء التجربة كان خاطئا) . والعديد من شركات التقنية الحيوية تطالب بالعمل بطريقة GLP أو GMP (ويتوقف ذلك على كونهم يعملون في مجال البحث والتنمية أو التصنيع) . وفي الواقع فإن الذين يدعون بأنهم يعملون ، لا يستخدمون طريقة ال GLP بدقة . ان اتباع تلك الطريقة يعتبر غاية في الصعوبة خصوصا في الأبحاث الجديدة ، حيث يطلب منك تحديد مجموعة من نظم التشغيل القياسية ، تدريب فريق العمل رسميا ، الخ . ان اجراء تجربة واحدة قد يستغرق نصف اليوم . ان طريقة ال GLP تعتبر مناسبة أكثر بالنسبة الى التنمية المقاقيرية (حيث يتم القيام باجراء عدد كبير من التجارب المتشابهة) . وتعتبر طريقة ال GMP هي الشرط الأساسي للمنتج المقاقيري ، ولعدد من الصناعات الأخرى .

وطريقة ال GMP ترمز أيضا الى الاجراء الميكروبيولوجي السليم ، وهي نظام التشغيل المعمل للقيام بالميكروبيولوجيا الأساسية بأمان . وبهذا المعنى، تعتبر ال GMP هي ببساطة طريقة للتقليل من احتمال مشاكل التلوث (سواء أكان تلوث العينة أو المعمل) أثناء التجربة الميكروبيولوجية .

جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز

GLUCOSE ISOMERASE AND INVERTASE

من المحتمل أن يكون جلوكوز الأيسومراز ، ينتج بكميات كبيرة من أجل الاستخدام الصناعي عن أي انزيم واحد آخر (بالرغم من أنه الى

حد بعيد يعتبر القسم الأكبر من الانزيمات الرتبة الرئيسية من البروتينات القلوية المستخدمة في المنظفات) * فهي تقوم بتحفيز التحول البيئي لنوعين من السكر ، الجلوكوز والفركتوز * ولما كان الفركتوز أكثر ثباتاً من الناحية الكيميائية عن الجلوكوز ، فإن خليطاً من الجلوكوز والفركتوز مع الانزيم ، ستؤدى في النهاية الى فركتوز * ويعتبر هذا مفيداً بالنسبة لصناعة الغذاء ، حيث ان الفركتوز يعتبر أكثر حلاوة من الجلوكوز ، وعلى ذلك فانك تستطيع الحصول على حلاوة أكثر لكل جرام باستخدام الفركتوز.

ان الاستخدام المعتاد للجلوكوز الأيسومراز ، هو باخذ الجلوكوز المصنوع بواسطة التحلل المائي لنشا الأذرة ويحول الى خليط معظمه من الفركتوز مع بعض الجلوكوز * وتحلل نشا الأذرة باستخدام الاميلازات * ويسمى الناتج بشراب الأذرة العالي الفركتوز (HFCS) *

وتأخذ الانفرتاز السكروز (السكر) وتحوله الى جلوكوز وفركتوز * وعلى ذلك فانه بالارتباط بالجلوكوز الأيسومراز ، يستطيع تحويل السكر الى HFCS * ويمكن استخدام الانفرتاز أيضاً في تحويل السكر الى الخليط اقل سهولة من جلوكوز - فركتوز متبلر * وبعبء ثمانى دقائق على سبيل المثال من وضع الانفرتاز فى مركزهم فانه يحول سكر الأذرة المسكر جداً (والذي تصب من فوقه طبقة الشيكولاته) الى مركز خفيف وهو الذى نأكله فى النهاية *

GLUE

الفراء

الفراء البيولوجى ، يعتبر واحداً من المجالات الحديثة ، التى تستطيع ان تلتقى فيها التقنية الحيوية والطب * ان الأطباء يهتمون دائماً بالأساليب الطبية الحديثة لعلاج الجروح * أحد هذه الأساليب الواضحة هو الفراء : بالرغم من ان الفراء يجب ان يحتوى على خصائص غير عادية * فانه يجب ان يكون قادراً على الشك (ينضج) فى بيئة رطبة ، ولا يتحلل فى السوائل المائية ، ولا يحدث تهيجاً أو سوماً بالجسم ، ولا يسبب استجابة

حساسية أو مناعية ، ويجب ان يكون الجسم قادرا على تحليله بعد فترة من الوقت اذا كانت وظيفته مؤقتة ، مثل الفرز .

ومن أهم المواد التي استخدمت كغراء وتمت دراستها الليفين البروتيني **protein fibrin** . ان الجسم نفسه ينتج الليفين ، وهو مركب من بروتينات التجلط في الجسم : وبالرغم من انه ليس من المواد الغرائية القوية ، وان لم يشق من الدم البشرى (مع احتمال خطر تلوه بالفيروسات الملوثة) ، فانه يسبب استجابة مناعية قوية . ومن ناحية أخرى ، فانه يعتبر منتجا بشريا طبيعيا ، ويستخد في العديد من التطبيقات الغراء الطبى التجارى .

والعديد من الكائنات المضيوية البحرية تنتج الغراء التي تلائم هذه الظروف . وينتج بلع البحر والبرنقيل (وهي من الاحياء البحرية) الغراء الذى اساسه بروتين ، والذي يمكن من حيث المبدأ ان يتم انتاجه عن طريق كائنات عضوية مناسبة باستخدام التقنية الحيوية . وقد أنتجت شركة جينكس نوعا من الخيرة التي تنتج البروتين (والذي له تركيب من الحمض الأميني غريب جدا ، والذي يجعل من الصعب على خلية الخيرة ان تكونه بكفاءة) . والبروتين يحتاج أيضا الى تعديلات انتقالية متأخرة خاصة وواسعة ، والتي لاتستطيع ان تقوم بها الخيرة . وعلى ذلك فان هذه البروتينات تعتبر الى حد ما بعيدة عن تسويقها تجاريا حتى الآن .

والعديد من الكائنات المضيوية الأخرى تصنع مواد تقوم بلصقها على الأشياء ، أو أشياء (مثل مادة البيض أو العسل) على أشياء أخرى . بالرغم من أن هذه المواد لم يتم اختبارها بكفاءة حتى تحصلها جذابة للتطوير كغراء طبي .

GLYCATION

عملية التسكر

عملية التسكر هي التفاعل الانزيمى للسكريات مع البروتينات . والعديد من البروتينات يتم تحللها بصورة بطيئة بواسطة الجسم ، وهناك الاليات الانزيمية التي تساعد على حدوث هذا التحلل . بالرغم من ذلك

فان السكريات تستطيع ان تتفاعل أيضا مع المصوغات الامينية داخل البروتينات عن طريق التفاعل الكيميائي بطريقة غير محسنة . وحيث ان كل جزء من اجسام الحيوانات الثديية يحتوى على السكر بداخله ، فان هذا يعنى ان كل البروتينات تتسكر بعد فترة .

ويتم الاسراع بتلك العملية عن طريق زيادة مستوى السكر الى درجات عالية او عن طريق التسخين . ومن ثم فان عملية التعلين الكيميائي تعتبر مهمة لتصنيع البروتين وبالتالي تكوين الطعم فى الغذاء . ويعتبر التسكر الكيميائي مهما جدا أيضا بسبب الضرر الواقع على مرضى البول السكرى ، عندما ترتفع مستويات السكر بطريقة غير عادية ، وبالنسبة لنا جميعا مع تقدم السن . وتمتلك إحدى مميزات التفكير ان كثيرا من الضرر الذي نعرفه على انه شيخوخة يرجع السبب الاساسى فيه الى تأثير التسكر . وعلى وجه الخصوص فان البروتينات المتسكرة تستطيع ان تنمو وتتفاعل مكونة اشكالا معقدة ، حلقات متصالية من السكريات والتي بداخلها البروتينات الأخرى . وتسمى هذه الاشكال المعقدة بالمنتجات النهائية السكرية - AGEs . ويبدو ان الجسم غير قادر على التخلص منها على وجه الخصوص ، وبذلك تتراكم ، على هيئة كولاجين حلقى متصالب بشكل صلب ، وشبكة جسيمة ، وتقوم بتدمير البروتينات الحساسة فى الخلايا العصبية المستديرة ، او قد تقوم بتغيير ال د ن أ احيائيا .

GLYCOBIOLOGY

البيولوجيا السكرية

البيولوجيا السكرية ، هى دراسة السكريات ودورها فى علم البيولوجيا . وعادة تؤخذ هذه الدراسة على انها دراسة للسكريات المعقدة ودورها الوظيفي ، ولا تقتصر على التأثير الاحيائي الذى تتجمع وتترك من خلال السكريات .

والتومان القويان للبيولوجيا السكرية ، هما دراسة البروتينات السكرية ، والتي تكون عبارة عن بروتينات مرتبط بها بقايا سكرية ، ودراسة الادوية التى تتفاعل مع السكريات وتؤثر على التأثير الاحيائي للسكر ، خصوصا تركيب هذه البروتينات السكرية (عملية التجلز) . وبعض البروتينات السكرية تحتوى على الكثير من السكر بداخلها بالوزن

بالمقارنة بالبروتين ، وتأثير هذا السكر على البروتين يعتبر تأثيراً جيوياً . وتفترض النظرية الحالية أن السكريات الموجودة في البروتينات السكرية ، تساعد على ربط البروتين بأخر (وهذه الخاصية تعتبر مهمة للآلية التي من خلالها تتعرف الخلايا على بعضها الآخر ، وعلى الطريقة التي ترتبط بها الفيروسات ، وتكتسب مزية الدخول إلى الخلايا) .

من هذا المنطلق تهتم البيولوجيا السكرية بالطريقة التي تتفاعل بها السكريات المعقدة مع البروتينات السكرية ، الليبيدات السكرية (الليبيدات المرتبط بها السكريات) وبعضها البعض . وفي النظم الحية ، فإن السكر في صورتيه ، كسكريات بسيطة وككتل من السكريات المتبقية ، ترتبطان بالبروتينات في مواقع معينة من الحمض الأميني بواسطة انزيمات نقل الجلوكوز (في عملية تسمى بـ Glycosylation) . وتستطيع الليبيدات السكرية أيضاً أن ترتبط بالبروتينات بواسطة انزيمات معينة (في عملية تسمى بـ glyplation) ، وتنتج البروتينات الليبيدية السكرية . هذه الكتل المعقدة تعتبر جزءاً مهماً للفشاء السطحي للخلايا ، ولذا فقد تكون الوسائط الجزيئية التي تستخدمها الفيروسات في الهجوم على الخلايا : ونتيجة لذلك ، يهتم باحثو التقنية الحيوية بدراساتها ، حيث يعتقد أن الدراسة ستقود إلى اكتشاف عقاقير أفضل مضادة للفيروس ، وأن تكون كعلامات للخلايا الشاذة مثل الخلايا السرطانية .

ويسمى تطبيق البيولوجيا السكرية أحياناً بالتقنية الحيوية السكرية ، لكي تميز عن التقنية الحيوية ، ذلك النظام الذي يركز كثيراً على البروتينات والأحماض النووية . وقد انشأت شركات مثل Oxford Glycosystems و Glycomed لاستغلال إمكانات البيولوجيا السكرية . وتعتبر العقاقير ذات الأساس الكربوهيدراتي هي الهدف الشهير . وبذلك تطور شركة Oxford Glycosystems العقار المضاد لللايدز الذي أساسه كربوهيدرات (الذي يتفاعل عن طريق إيقاف حركة آلية فيروس نقص المناعة عن العمل عندما يصيب الخلايا) ، وأنتجت شركة Glycomed عقاراً موجهها لإيقاف تأثير التصاق الجزيئات المتسكرة المبطة للخلايا الليفية (ELAMs) . والاستخدامات الأخرى

لخبرة البيولوجيا السكرية ، يأتى فى استغلال ال glycosylation
فى نظم التعديل ، وفى تحليل الكربوهيدرات والبروتينات السكرية .

انظر أيضا : الالتصاق الخلوى للجزيئات ص : ٢٢٥ .

الانزيمات المحللة للسكريات العديدة GLYCOSIDASES

مجموعة من الانزيمات التى تقوم بتحليل السكريات المعقدة (مثل
النشا أو السكروز) الى سكريات بسيطة (الجلوكوز والفركتوز) . ويتم
انتاج حوالى ١٢٠٠٠ طن خلال العام من الجلوكوسيدات الانزيمية ،
يقتصر استخدامها غالبا على صناعة الغذاء .

ومن الانزيمات الجلوكوسيدية الرئيسية ، الاميلاسات (التى تقوم
بتحليل النشا) ، وانزيم ايومر الجلوكوز (الذى يستخدم فى تحويل
الجلوكوز الى فركتوز أكثر حلوة) . وتقوم الاميلاسات بتحليل السلاسل
الطويلة لجزيئات النشا والبوليمرات المشابهة الى قطع صغيرة ، التى
تنتهى الى جلوكوز . وتستخلص الاميلاسات بصفة عامة من الشعير ،
الفول ، البطاطس ، ومن العديد من الفطريات .

والانزيمات الأخرى التى تنتج من البكتيريا والفطر من أجل تحليل
السكريات العديدة هى الايسواميلاسات والبليولانازات . وتقوم هذه
الانزيمات بتحليل الفروع الثانوية للنشا وتسمى أحيانا الانزيمات
الهادمة للتفرع لهذا السبب . وبما ان الجزيئات التى تكون واحدة ، فان
الخيوط غير المتفرعة من الوحدات ، لها شكل مختلف تماما عن الجزيئات
التي تتفرع مثل الشجرة ، والانزيمات الهادمة للتفرع ، تعتبر ذات قيمة
لصناعة الغذاء فى تغيير خصائص الانسياب ، أو الاحساس بمذاق الطعام
فى الفم .

والمجموعة الثالثة من هذه الانزيمات هى الانزيمات السليليوزية ،
التي تحلل السليليوز حيث يعتبر السليليوز من المواد العضوية الشهيرة
فى العالم ، وباستخدامه كمادة خام ، يعنى وعياً اقتصادياً سليماً . بالرغم
من انه من الصعب تحليله الى وحدات خفيفة من الجلوكوز .

عملية التجلز ، هي إضافة جزيئات السكر الى اشياء أخرى ، وتكون في الغالب جزيئات أخرى وعادة البروتينات ، والبروتينات المتجلزة تسمى بالبروتينات الجلوكونية . وتوجد معظم البروتينات على سطح الخلايا ، الفيروسات ، وفي دم الحيوانات تعتبر متجلزة ، وبذلك يعتقد على الأرجح ان المقايير الحيوية الجيدة ، يجب ان تكون مجلزة . ولا تجلز البكتيريا بروتيناتها (أو يحتفل ان تكون لها روابط سكرية ببيتيدية مختلفة تماما عن الحيوانات) ، وعلى ذلك فقد تم تطوير أساليب الهندسة الوراثية لخلايا الخميرة والخلايا نسوية التنوى التي تقوم بالتجلز . وفي الواقع انها لا تتجلز دائما بالطريقة التي تقوم بها الخلايا البشرية . وليس من الواضح تماما فيما اذا كان العديد من البيبتيدات المنتجة من اجل المقايير الحيوية ، ستكون بالفعل أكثر ثباتا أو أكثر فاعلية داخل الجسم اذا ماتجلزت .

وتستطيع السكريات ان ترتبط بالبروتينات من خلال المجموعة الأميدية (مركب ناتج عن احلال مجموعة حمض عضوى محل ذرة هيدروجين في جزيئ النشادر) الهليونين في تسلسل بيتيدي قصير (Asn-X-Ser/Thr) أو من خلال المجموعة النادرة من هيدروكسيل السيرين والثريونين . هذا يعنى الى أية درجة يمكن جلزة بروتين ، يمكن توقعه ليتمدد من تسلسل حمضه الأميني ، وبالتالي من تسلسل جينه . وفيما اذا كان لهذا تطبيق على ، في مقابل كونه مغالطة منطقية للسكريات التي نقابلها في البروتين الحقيقي ، وعلى أية حال فان هذا الموضوع لا يزال مثيرا للجدل .

عملية التسكر هذه ، تعتبر شكلا من اشكال التعديل الانتقالي المتأخر ، أى تعديل كيمياء البروتين بعد انتقال البروتين من ال ر ن 1 . وتعتبر عملية الجلزة البروتينية الأخرى كيميائية ، وتحدث عندما يوضع البروتين في محاليل سكرية لفترة طويلة من الوقت ، ويسمى هذا أيضا بالتسكر (glycation) .

وتستطيع الجزيئات الأخرى ان تتجلز ، خصوصا للبيبتات السطحية . وهذه الليبتيدات السكرية تعتبر مهمة كبطاقة بياينة تسمح للجسم بالتعرف على خلاياه ، خصوصا الخلايا الموجودة بالدم . وعلى ذلك فقد تعتبر مركبات وظيفية مهمة للبيبتات ، تكون صانع مسببات الضغيات

بأن يحمل الجسم على الاعتقاد انها هي الخلايا . ويمكن للبروتينات أيضا
ليبيدات مرتبطة بـ (مكونة الليبيدات البروتينية) أو حتى ليبيدات سكرية .
وتسبب النتائج استجابات مختلفة جدا من الجهاز المناعي عن البروتين
غير المدلل : بالرغم من أن عمل مثل هذه المشتقات المعقدة يعتبر أكثر
صعوبة من صنع البروتينات السكرية البسيطة نسبيا .

وبالرغم من أن البروتينات لها أماكن محددة تماما ، والتي يمكن
للسكريات أن تتزاوج معها فيها ، وسواء ازدوجت السكريات ،
وأي السكريات التي تزودج ، فإن ذلك يعتمد على أشياء عديدة . ومن بين
هؤلاء توجد الخلايا التي يصنع منها البروتين ، والحالة الإيضية للخلايا .
وعلى ذلك تأتي البروتينات في أشكال متنوعة من الروابط السكرية
المختلفة على نفس السلسلة البوليبيبتيدية لهذه المتغيرات يطلق عليها
الأشكال السكرية . وتستطيع إحدى الخلايا أن تصنع خليطا من الأشكال
السكرية المختلفة . والأشكال السكرية المختلفة لها خصائص استكشافية
وظيفية مختلفة في حالات عديدة ، ويرأها الجهاز المناعي على انها مختلفة .
الفيروسات على وجه الخصوص ، تأتي في مجموعة مختلفة من الأشكال
السكرية ، وليست ككيان كيميائي واحد : وعلى ذلك فإن HIV
(فيروس الايدز) ، له قروغ من قبائل سكرية على سطحه تعتمد على الخلايا
التي تنمو عليها ، وعلى نوع السلالة الفيروسية التي تنمو بداخلها .
بالضبط . هذه التنوعات ترتبط بما لا يدعوا للشك بمضاد الأجسام المضادة
لفيروس نقص المناعة بطريقة مختلفة ، وقد تؤثر على الجهاز المناعي للشخص
الذي يحمل فيروس نقص المناعة الموجب بطريقة مختلفة .

انظر أيضا : التسكر من : ٢٠٢ .

استخلاص الذهب واليورانيوم

GOLD AND URANIUM EXTRACTION

يتم تعدين الذهب واليورانيوم ، بمقادير تجارية باستخدام طرق
الترشيح الميكروبية . ويخلاف استخلاص المعادن الأخرى التي تستخدم
الكيمياء ، فإن الذهب واليورانيوم يتم استخلاصهما باستخدام البكتيريا
بسبب القيمة المضافة المالية للمعادن وبعض الجوانب الخاصة للمعاصر .

ويوجد الذهب عادة ، كذهب معدني مختلطا مع المواد الأخرى .
ويسحق المادان يتحرر معدن الذهب ، والذي يمكن فصله فيزيائيا ،
عن طريق الفسيل . وبالرغم من أن المصادر الرئيسية للذهب هي المعدن
الخام ، التي يكون فيها الذهب موزعا توزيعا دقيقا ، فإنه لا يمكن
الحصول عليه بطرق السحق أو الطحن التقليدية ، ويسمى بالخامات
المقاومة للصهر . والمعدن من مثل أنواع هذه الخامات وبواسطة كيمياء
متنوعة يمكن الحصول على الذهب ، لكنه يكون غالبا مصحوبا بالكبريتيدات،
وخاصة الأنواع البيراتية والبيرات الزرنيخية ، ويمكن أن يؤكسد عن طريق
البكتيريا ، ولكي يتم تحرير المعدن ، يجب التخلص من الكبريتيد كيميائيا .
وتقوم طرق الترشيع الحيوي بهضم خام الذهب المقاوم للانصهار في جهاز
التخثير الخزائي مع البكتيريا ، ويكون من النوع المؤكسد الحديدي لمضويات
الكبريت ، الذي يقوم بأكسدة الكبريتيد إلى كبريتات . ويعتبر هذا المركب
عادة قابلا للذوبان ، وبذلك يتم استخلاص جزئيات الذهب لكي تجمع
ميكانيكيا . ويكتسب استخلاص الذهب باستخدام عمليات التصنيع
البيولوجي التأييد بسبب البدائل - أن أكسدة الكبريت إلى ثاني أكسيد
الكبريت ، أو امتصاص الذهب من المعدن باستخدام السيانيد - تعتبر على
نحو متزايد غير مقبولة بيئيا .

ويتبع تعدين اليورانيوم أكثر خطوط الترشيع الحيوي التقليدية ،
بواسطة الخامات التي تكون محتوية على قيم منخفضة من اليورانيوم ، الذي
يتم تحصيله مع بكتيريا مؤكسدة لاطلاق المعدن . وتتم أكسدة اليورانيوم
رباعي التكافؤ غير القابل للذوبان ، بواسطة الأيونات الحديدية (التي
تولدها البكتيريا) أو مباشرة عن طريق البكتيريا نفسها إلى ذرات من
اليورانيوم قابلة للذوبان (VI) . هذه الأيونات يمكن استعادتها بعد
ذلك من الخليط الجارى من كومة غنية بالخام .

انظر أيضا الترشيع ص : ٢٥٠ .

GRAS

الأمين

يرمز هذا المصطلح إلى كل ما يمكن اعتباره بصفة عامة آمنا ،
ويعتبر سمة مهمة لقبول منتجات التقنية الحيوية في الدول الغربية
وخصوصا الولايات المتحدة .

وبالنسبة للمنتجات الميكروبية المهندسة وراثيا ، فإن الموافقة التنظيمية للتداول العام للمنتج تعتبر أكثر سهولة إذا كان المنتج قد تم صنعه من كائن عضوي يقع تحت التصنيف GRAS ، حيث يعتبر المجهول الوحيد في هذه الحالة هو المنتج الجديد ، وليس الكائن العضوي أيضا . بالنسبة للمواد المذولة ، التي تم قبولها كأمنة في أحد التطبيقات (المادة الغذائية على سبيل المثال) ، فإنها تساعد كثيرا في الحصول على الموافقة لتطبيق آخر (مثل مستحضرات التجميل) . ان الاستثناء الوحيد يكون عادة في أي التطبيقات المقاقيرية ، فان كل منتج جديد ، حتى لو اعتقد أنه متطابق كيميائيا لمنتج سابق ، لكنه صنع بطريقة أخرى جديدة ، فإنه يجب ان تطبق عليه مجموعة كاملة من التجارب الأكاديمية والسمية قبل ان يسمح له بالتداول .

GROWTH FACTORS

عوامل النمو

عوامل النمو هي مواد (بروتينية ثابتة ظاهريا في الثدييات) ، تحفز على عملية النمو . وتعتبر هذه المواد على درجة كبيرة من الأهمية ، كمقايير فعالة (عقاقير حيوية) ، لأنها تستخدم في المساعدة على شفاء الجروح ، أو حتى الحث على إعادة بناء الأنسجة . ولا تقتصر عوامل النمو على تحفيز انقسام الخلايا ، وإنما يمتد نشاطها إلى تمييز الخلايا وفي بعض الحالات تقوم باختبار أي الخلايا التي تنقسم وتلك التي تميز وذلك في خليط أهل بالخلايا .

ومن عوامل النمو التي تم دراستها :

★ عامل النمو البشري (epidermal growth factor)-egf
وهذا العامل يقوم بتحفيز عدد متنوع من الخلايا في البشرة العليا على الانقسام والتمييز . وله القدرة على مساعدة الجروح على الالتئام .

★ عامل تكوين كرات الدم الحمراء (erythropoietin)-epo
ويقوم هذا العامل بتحفيز الخلايا التي تكون مسؤولة عن تكون الخلايا الحمراء بالدم ، وعلى هذا الأساس تستخدم لزيادة عدد الخلايا الحمراء في الدم ، والتي تكون ذات فائدة كبيرة لمرضى ابيضاض الدم (leukaemia) أو مرض الدبيلة الكلوية ، وقد أضيف استخدامها

بين عدائي الماراتون ، لزيادة قدرة دماهم على استيعاب نسبة كبيرة من الأكسجين ، وهذا الاستخدام تسبب في حبل كبير بخصوص اختراع هذا البروتين .

★ عامل نمو الخلية الليفية (Fibroblast Factor) . وهذا العامل يقوم بتحفيز نمو الخلايا المشتركة بين النسيج الضامى (connective tissue) والغشاء القاعدي (basement membrane) والذي يرتبط به العديد من الخلايا . وقد اقترح أن يكون هذا العامل محفزاً على شفاء الحروق ، القروح والتئام العظام .

★ عامل نمو الخلايا المكونة للهيموجلوبين (Haemopoietic cell growth factor) . ويقوم هذا العامل بالتحفيز على انتاج العديد من الخلايا المكونة للهيموجلوبين ، أى انها تلك الخلايا التى تصنع فى نخاع العظام وتفيض الى مجرى الدم .

★ عامل المصعب الغذائى (انظر موضوع Neurotropins factor) .

★ عامل النمو المشتق من الصفيحة (HCGF) ويقوم هذا العامل بتحفيز النسيج الضامى على النمو ، ويصاحبه شفاء الجروح .

★ عامل الخلية الجذعية (Stem cell factor) : وهو ذلك البروتين الذى يحفز الخلايا الجذعية التى يصنع منها جميع خلايا الدم . وتستقر الخلايا الجذعية فى نخاع العظام . (والعديد من الأنسجة لها خلاياها الجذعية الخاصة بها بالفعل : وهذه الخلايا الخاصة بالدم - هى الخلايا الجذعية المكونة لكرات الدم) .

H

HAIRY ROOT CULTURE

مزارع الجذور

هذا هو نوع جديد تماما من الاستنبات لأحد النباتات ، والذي يتكون من جذور كثيرة التفرع لنبات • وتمعم (الجزء المنقول عادة يكون اما ورقة أو جزءا من ورقة) قطعة من نسيج النبات لازالة البكتيريا العالقة بالسطح ، ثم تعالج بمستنبت من بكتيريا *A. rhizogenes* • ومثل قريبه *A-tumefaciens* يقوم مولد بنقل جزء من بلازميده الى خلايا النبات المصاب • وهذا يسبب تغيرات في عملية الايض النباتي ، وتشمل التغيرات في المستويات الهرمونية • وهذا يسبب بالتالي في الجزء المنقول أن ينمو بجذور عالية متفرعة من موقع الإصابة ، وتتفرع الجذور بطريقة أكثر كثافة عن النظام الجذري العادي لهذا النبات ، ويغطي أيضا بكتلة من الجذور الشعرية الرقيقة ، ومن ثم جات تسمية النظام •

إن المستنبات الجذرية الكثيفة الشسر لا تتطلب هرمونات أو فيتامينات لكي تنمو ، على عكس الأنسجة المستنبطة النقلة أو المستنبات الخلوية لخلايا النبات ، ولذا فإنها تستطيع أن تنمو في وسط بسيط من الأملاح والسكريات • وهذه المستنبات الجذرية تعتبر ثابتة وراثيا أيضا ، ومرة أخرى على عكس الأنسجة المنقولة أو مستنبات الخلية ، وبذلك يمكن استنباتها بكميات كبيرة ، دون أن يتغير المستنبت بالرغم من ذلك ، فإن من أهم سماتها الواضحة ، هي أنها تنتج تغيرات احياوية ثانوية ، في مستويات مشابهة لتلك المستويات التي تتم في النبات الأصل • وعلى ذلك يمكن استخدامها كنباتات بديلة ، لعمل مثل هذه المركبات مثل نكهة الطعام أو رائحته • وتعتبر في حد ذاتها هدفا للأبحاث والاهتمامات ، بالرغم من أنه لم يتم أى إنتاج منها بعد •

وقد تمت زراعة المستنبات الجذرية الشعرية في العديد من معامل أجهزة التخثير الكبيرة بالإضافة الى الزراعات الارشادية • انها تبدو ككتلة من الأنسجة عندما تنمو ككتلة غير مقلقلة ؛ ويمكن أن تنمو في مغايل

جزآن مقلقل ، لكنها تكون أكثر عرضة للكسر بفعل آلية التقليب . ومع أنه بسبب أن نموها أيضا يعتبر أكثر بطئا من البكتيريا ، ولا نحتاج تقريبا الى نسبة عالية من الاكسجين ، فإن التقليب لا يعتبر ضروريا للحصول على مستنبت ناجح .

HARVESTING

الحصاد

يقصد بالحصاد كمصطلح في التقنية الحيوية عادة ، جمع الخلايا أو الكائنات العضوية من نظام نمو . وإذا كانت الخلايا أو الكائنات العضوية على نطاق كبير جدا (السالون المرقط على سبيل المثال) ، فإن ذلك لا يعتبر من الأمور الصعبة بالرغم من أن أغلب التقنية الحيوية تستخدم الكائنات العضوية وحيدة الخلية مثل البكتيريا أو الخميرة ، والتي يستلزم جمعها بنشاط . ومن بين الطرق التي تقوم بهذا الآتي :

الطرد المركزي : وبالرغم من أنه عملية مكلفة ، إلا أنها طريقة مضمونة لجميع حتى الجزيئات الصغيرة . ويمكن استخدامها تقادير صغيرة لتنقية الفيروسات ، وأي شيء كبير كالبكتير ، يمكن التعامل معه في سهولة تامة .

الترشيح : وتوجد هناك سلسلة من نظم الترشيح وتعتبر هذه الطريقة هي الأرضى والأكثر فاعلية ، لكنها عادة لها سعة محدودة . وسبب ذلك هو أن المرشح يستلزم أن يكون مليئا بالثقوب ، التي تكون ذات قطر أصغر من الخلايا التي ترغب في جمعها ، وعلى ذلك فبعد فترة تملأ الخلايا جميع الثقوب ، ويتلوث المرشح وتقف عملية الترشيح . وفي هذه الحالة ، يمكن استخدام طريقة الترشيح ذات الانسياب المستعرض كحل بديل .

الندف : وهي من الطرق الشائعة الاستخدام ، فعند اضافة كاشف الى خليط التفاعل أو بتغيير الظروف ، فانك تستطيع جعل الخلايا تلتصق ببعضها فيما يشبه الندف . وتعتبر هذه الطريقة العملية الوحيدة غالبا للتخلص من الخلايا من المخدرات الكبيرة ، وخصوصا عند التخلص من الخميرة من مرقد تخمير البيرة عند انتهاء عملية التخمير .

انظر أيضا « الترشيح ذو التدفق المستعرض » ص : ١٢٦ :

مبيدات الأعشاب والمقاومة HERBICIDES AND RESISTANCE

من أحد الأهداف البدائية للهندسة الوراثية المستخدمة في النباتات، هي جعل تلك النباتات أكثر مقاومة لمبيدات الأعشاب الشائعة . إذا رُبعت طائفة كبيرة من هذه المبيدات العشبية على حقل مزروع بهذه المحاصيل المقاومة ، حينئذ تفنى جميع النباتات عدا هذا المحصول ، وبذلك تتوفر طريقة فعالة للتحكم في العشب دون تطوير طرق معينة لكل نوع من الأعشاب .

ويجب أن تصمم آلية المقاومة لكي تتلاءم مع هذا المبيد للعشبي - ونتيجة لذلك ، عملت شركات مختلفة على هندسة مقاومة مبيدات العشبي الخاص بها . ويوجد هناك مدخلان : تغير الانزيم الذي يهاجمه المبيد عادة ، بحيث لا يصبح هدفا لهذا المركب الكيماوى ، أو بإضافة نظام لنزع سمية المبيد العشبي في النبات .

ويوجد هناك اهتمام فعلى لدى بعض الجماعات حول انتشار استخدام هذه التقنية ، التى تعطى بصفة أساسية المملكة النباتية القدرة على تجنب معظم المبيدات العشبية المؤثرة على الانسان وسيؤدى هذا الاعتماد الى زيادة استخدام المبيدات العشبية ، فى الوقت الذى تنادى فيه جميع الأطراف ، بأن يقتصر استخدام المبيدات العشبية الى أقل حد ممكن ، وهناك احتمال بأن النباتات المقاومة سوف تهرب وتتحول الى أعشاب أو حتى تنقل جيناتها المقاومة الى أنواع أخرى من الأعشاب ، ومجموعات المبيدات العشبية التى تمت دراستها بواسطة علماء التقنية الحيوية حتى الآن هي :

Glyphosate جلايفوسات . وتقوم شركة مونساتو بتسويقه ، ويتم استخدامه كطراد ، وهو المبيد العشبي الأكثر انتشارا ، الذى يستخدم فى إيقاف تركيبات الأحماض الامينية . والنباتات المقاومة للجلايفوسات ، قد تم تخليقها عن طريق اعطائها انزيمات مقاومة جديدة ، وعن طريق اختيار الخلايا المقاومة وکلونتها الى نباتات كاملة .

وتقوم شركة مونساتو بتطوير مقاوم جلايفوساتى لنبات القطن ، ومن المتوقع أن تكون جاهزة للاستخدام الزراعى فى منتصف التسعينات .

فوسفينوسيركين (PPT) وقامت بانتساجه شركة هوكست ، وهذا المبيد يعمل على تخليق الأحماض الأمينية . وتم تخليق الحلفاء المقاومة بواسطة عزل خلايا الحلفاء المقاومة للمبيد العشبي ، وکلونت كل

النباتات منها • وهندسة النظم الوراثية النباتية أيضا التبغ والبطاطس لمقاومة الفوسفينوثيكرين •

يوريا السلفونيل : وهذه المادة تقوم بمنع تخليق الأحماض الأمينية • والجينات المتغيرة احيائيا من البكتيريا • كولاى تم وضعها فى النباتات لى تكسيبها المقاومة •

ثانى ورايع حمض الديكلوروفينوكسيستيك : وهو مركب يقوم بتقليد الهرمونات النباتية ، وبذلك يشل حركة نموها • وقد تم وضع الجينات البكتيرية التى تقوم بتعطيمه فى الخلايا النباتية •

تريازين (اترازين ، بروموكسينيل) وهذه المركبات تعطل عملية التمثيل الضوئى بواسطة الارتباط ببروتين $Q\beta$ بروتين فى اليخضور . والتغيرات الاحيائية الطبيعية التى تعتبر مقاومة لتريازين لها $Q\beta$ متغير : وعلى ذلك يمكن عمل النبات المقاوم بوضع $Q\beta$ فى المحصول النباتى • وجعل هذا المنتج المتغير الجينى فى اليخضور ، يعتنز مشكلة كبيرة • وتعمل شركة سيبا جايجى فى مسار بديل • اذ تقوم بوضع الانزيمات التى تقلل من سمية الانرازين فى العديد من المحاصيل النباتية : لأن الانزيمات منزوعة السمية تعمل فى السيتوبلازم ، وقد يكون هذا من أبسط الطرق للمهندس الوراثى •

HOLLOW FIBRE

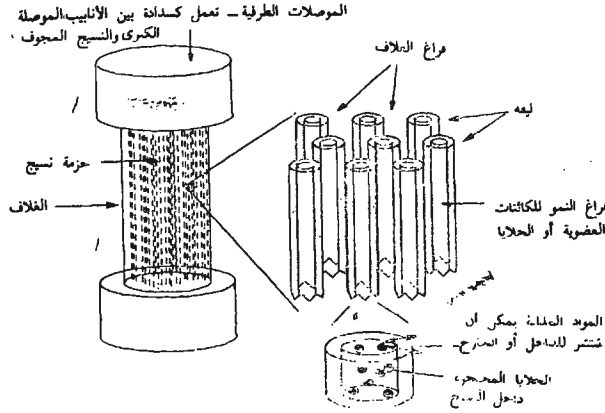
الليف المجوف

الألياف المجوفة ، هى من مادة مسامية • والأنابيب صغيرة جدا ، ويبلغ قطرها الداخلى جزءا من المليمتر ، وعلى ذلك تعتبر نسبة المساحة السطحية الى الحجم كبيرة جدا • وهذه الخاصية لها نوعان من الاستخدامات :

أولا ، انه يمكن استخدام الألياف المجوفة كمرشحات • لأن لها مساحة سطحية كبيرة ، وتحتاج الى وقت طويل قبل أن تنسد عن المرشحات العادية ، والمرشحات المستخدمة آلات الكلى الصناعية ، تكون فى الغالب حزما من الليف المجوف •

انظر الرسم ص : ٢١٥ •

والاستخدام الثانى يتمثل فى استخدامها فى المفاعل الحيوى ذى الليف المجوف • وهو من المفاعلات الحيوية الشائنة الاستخدام ، التى توضع فيه الخلايا داخل ألياف مسامية مجوفة ، ويدور وسط المستنبت دورته خارج المفاعل • والألياف لها من المسام الواسعة ما يكفى لدخول المادة المغذية



شكل ٢٤ الليف المجوف

وخروج المنتج للخارج ، لكنها لا تسمح بخروج الخلايا للخارج . وتوجد الألياف داخل هيكل المفاعل : والمسافة البينية بين الهيكل والألياف تسمى بفراغ الهيكل .

وتتمتع المفاعلات الحيوية ذات الألياف المجوفة باستخدام عام في العديد من التطبيقات . حيث تعتبر هذه المفاعلات على قدرة عالية من الفاعلية في الاحتفاظ بالخلايا النديية (خلايا الثدييات) في المستنبت لما لها من مساحة سطحية كبيرة تسمح بنمو الخلايا دون الحاجة الى مفاعل كبير ليحتويهم ، ولأن المادة المغذية التي تصل الى الخلايا تظل طازجة : وتعتبر الخلايا النديية أكثر حساسية للتغيرات في الوسط الذي تنمو فيه . ويوفر المفاعل طريقة سهلة لإزالة المنتج الذي تنتجه الخلايا : وهذا يعني أن المفاعلات الليفية المجوفة ، كانت عظيمة الفائدة خصوصا في صنع كميات كبيرة من الأجسام المضادة أحادية التكاثف .

وتعتبر مفاعلات الألياف المجوفة أقل استخداما حيث تضطر الخلايا الى أن تنمو بنفسها لأنه في هذه الحالة يصبح من الصعب الوصول داخل الألياف للتخلص من الخلايا الزائدة ، ومن الصعب التحكم في كمية الخلايا الموجودة داخل الألياف . وهذا يعني أن المفاعلات الليفية المجوفة لها فائدة محدودة بالنسبة الى المزارع البكتيرية .

HOMOLOGOUS RECOMBINATION

التمشيج المثلّي

التمشيج المثلّي ، هو عملية بيولوجية ، والتي عن طريقها تصل خلية حية ، قطعتين متشابهتين من الـ د ن أ ببعضهما ، وتعتبر هذه العملية جزئية من العملية الوراثية العامة للتمشيج ، والتي من خلالها يتم وصل قطعتين من الـ د ن أ داخل خلية حية . ويحدث التمشيج في جميع الكائنات الحية : وعلى هذا أخذت تقنية الـ د ن أ المالح اسمها بسبب تقنية وصل الجين مع عمليات التمشيج الطبيعية .

التمشيج المثلّي ، هو عملية تمشيج بين قطعتين من الـ د ن أ اللتين تعتبران متطابقتين تقريبا - أي أنهما « مثلان » . وتتم هذه العملية في سلسلة تامة عن التمشيج الذي يتم بين الـ د ن أ ، الذي يعتبر مختلفا تماما . وتعتبر هذه العملية منطبقة على وجه الخصوص على الخميرة والبكتيريا .

والتمشيج المثلّي يعتبر عملية غاية في الصعوبة لحثوها بين الكائنات العضوية العليا مثل النباتات والحيوانات . وتستخدم كآلية لضمان أن الجين المستنبت الذي يرغب الباحث في وضعه داخل كروموسومات الخلية ، قد أدخل في هذه الكروموسومات عند نقطة معينة (أي أنه ، عند النقطة التي يكون فيها د ن أ الخلية متشابهة مع د ن أ المستنبت) . ولهذا السبب ، يسمى التمشيج المثلّي أحيانا (بتوجيه الجين) . ويستخدم التمشيج المثلّي في التقنية الحيوية في ثلاثة مجالات :

في توليد طافرات جديدة من العديد من الكائنات العضوية ، لكن التمشيج المثلّي للخميرة على وجه الخصوص ، يعتبر طريقة لتوجيه قطعة معينة من الـ د ن أ . قطعة من د ن أ الخميرة توصل ببلازميد (plasmid) ويتم وصل الاثنين ببعضهما ، ولما كان البلازميد قطعة واحدة فقط ، فإن هذا يعني أن كل القطع الأخرى لد ن أ يتم وصلها أيضا في د ن أ الخميرة . ويمكن استخدام هذا في وصل بلازميد بكروموسومات الخميرة ، أو عندما يكون د ن أ الخميرة من جين معروف ، بأنه يمزق هذا الجين عن طريق وضع قطعة كبيرة من الـ د ن أ من البلازميد في وسطه .

والدور الثاني يأتي في استغلال البلازميدات الكبيرة مثل بلازميد TI لبكتيريا التورم الزراعي ، والذي يعتبر من الكبر بحيث لا يتغير باستخدام تقنيات الـ د ن أ المالح . إذ يمكن وصل الجينات بداخلها بنفس الطريقة تماما التي توصل بها داخل كروموسوم الخميرة .

هرمون النمو البشرى HUMAN GROWTH HORMONE

كان هرمون النمو البشرى hGH واحداً من البروتينات الأولى التي صنعت عن طريق الهندسة الوراثية ، وحصلت على الموافقة للاستخدام كمقار : وقد باعت شركة جينتك ما قيمته ١٥٠ مليون دولار أمريكي من هذا المقار في عام ١٩٩٠ . ويتم انتاج هرمونات النمو للحيوانات الثديية بطريقة طبيعية ، عن طريق الغدة النخامية (pituitary gland) في الحيوانات اليافعة قبل وبعد فترة المراهقة ، وتقوم هذه الهرمونات بزيادة معدل النمو وتحفيز الجسم على زيادة الكتلة العضلية . وبعد الوصول الى سن الثلاثين يتوقف انتاج النمو الهرموني : والحقن بعد هذه السن يجعل العضل يشتد بعضه الى بعضه ، ويؤدي الى تناقص الدهون .

ويستخدم هرمون النمو البشرى طبيا في امراض الاطفال النادرة ، حيث لا يستطيع الجسم انتاج هرمون نموه الخاص به . ويمكن استخدامه أيضا في علاج العديد من الأمراض ، حيث يكون قصر القامة الحاد جزءا من المرض ، بالرغم من انه ليس بسبب النقص في الهرمون مثل مجموعة أعراض الشذوذ الكروموسومي المتحول (Chromosomal abnormality Turner's syndrome).

وتقترح الأبحاث الحديثة أن (hGH) ، ينقص أو حتى يعكس النقص في الكتلة العضلية ، التي تحدث مع تقدم السن ، ويقوم أيضا بتحسين مرونة البشرة ونشاط العضلة . وعلى ذلك يمكن استخدامه كمقار مضاد للشيخوخة ، وقد كان ذلك باعثا على الاهتمام الفهم ، وخصوصا للمتعاملين القدامى مع البنوك ، لكنه يعتبر من الصعب اثباته ، وحتى لو أدى فقط الى تقليل تأثير الشيخوخة ، بالرغم من عدم اطالة فترة الحياة ، فانه يعتبر لا يزال جذابا جدا : وفي مقابل هذا ، يجب ان توضع التقنية المحتملة بأن المقار سيكون له بعض التأثيرات الجانبية : سواء أنهم سيكونون عاديين أو أن خطر التهديد بالحياة سيظل قائما . ويوجد هناك جدل دائر حول كيفية اجراء تجارب اختبار فاعلية المقار كمضاد للشيخوخة : وإن لم تحدد الشيخوخة كمرض ، فانه لا يوجد سبيل لمقار قوى ، لأن يختبر من أجل علاج هذا المرض . واذا اعتبر مرضا ، فان على المقار أن يبرهن أن له بعض التأثير على هذا المرض ، والذي قد يستمر اثباته لسنوات عديدة .

ومن المجالات ذات العلاقة بهذا الموضوع ، فإن عقار هرمون النمو البشري يمكن استخدامه كعامل مضاد للهدم لمرض مثل الايدز .

والمجال الثالث لاستخدام hHG يعتبر غير قانوني تماما ، لكنه قد يستمر على أية حال * وهو اساءة استخدام هذا العقار في الرياضة .

انظر أيضا الرياضات والتقنية الحيوية ص : ٣٦٤ .

HYBRIDIZATION

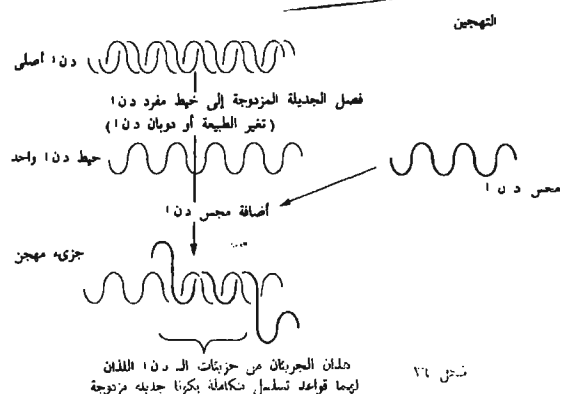
التهجين

ان التهجين له معان عديدة في مجال التقنية الحيوية والبيولوجيا الجزيئية .

تهجين الـ د ن أ * وهو تكوين اللولب المزدوج لـ د ن أ من جديلتين من د ن أ * وتتجمع الجديلتان المنفصلتان من الـ د ن أ لتكونا جديلة مزدوجة اذا كانت قواعدهما متتامة، بحيث انه أينما وجد A (ادين) في احدى الجذائل، فانه يوجد T (ثايمين) في الجديلة الأخرى ، وكلما وجدت G (جوانين) في احدى الجذائل ، فانه يوجد C (سايتوسين) في الجديلة الأخرى . (وفي الواقع فانه توجد درجة طفيفة من المرونة في هذا الموضوع ، التي تعتمد على مقدار طول جذائل الـ د ن أ ، فانه لحوالي ١٠ ٪ من القواعد الخاطئة أو غير المتوافقة قد تصل اليه نسبة التفاوت) . ويستخدم تهجين الـ د ن أ كطريقة لاستخدام احدى قطع الـ د ن أ (المجس) لاكتشاف فيما اذا كانت هناك قطعة متتامة من الـ د ن أ موجودة في خليط من انواع الـ د ن أ وتستخدم في تقنيات النشف gene PCR (BLOT) DNA fingerprinting library screening ، وسلسلة أخرى من التقنيات .

التهجين الجزيئي : وهي طريقة لتشكيل جزيء جديد له نفس الأجزاء الوظيفية الموجودة في جزيئين مختلفين . وذلك يستتبع أن يحتوي على مجموعة من الخصائص الموجودة في الجزيئين الأصليين . ومن الأمثلة على هذا الاستخدام هي الأجسام المضادة الجديدة التي يمكن صنعها بواسطة جمع الانزيمات التي تصنع جسيمين مضادين قديمين في خلية واحدة ، وعمل بروتينات اندماجية بواسطة وصل وظيفة صفتين ساندتين من البروتينات الأخرى ببعضهما .

انظر الرسم رقم : ٢٦ •



التهجين الخلوي : ويعتبر هذا بصفة أساسية مصطلحا آخر
لاندماج الخلية •

تهجين الأنواع : وهو تكوين هجين بين نوعين • تهجين بين أنواع
قرابية (التهجين ذو الصفات المتبادلة) ، يحدث بطريقة طبيعية في الحياة •
حيث يمكن تكوينه بين أنواع وثيقة الصلة ببعضها بواسطة برامج تربية
بسيطة : بالرغم من أن العديد من الأنواع ليس لديها الاستعداد للتهجين •
وبخلاف الأنواع القليلة ذات الصلة الوثيقة ببعضها مثل الحمار والحصان ،
فإن الحيوانات نادرة ما تقوم بالتهجين بهذا الأسلوب • وتشتمل الطرُق
البديلة على عمل الكمية ، الخلية الاندماجية (يقتصر هذا التهجين على
النبات - لكنه يعتبر نادر الحلوث في الحيوانات) لانتاج أنواع جديدة
لكل الجينات الموجودة في الأنواع الأصلية ، أو باستخدام البلازميدات
البكتيرية لنقل الجينات بين الأنواع البكتيرية •

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، الكير ص : ١٠٧ ، البروتين
الاندماجي ص : ١٨٠ •

الكراهة المائية

HYDROPHOBICITY

الجزء الطارد للماء (hydrophobic molecule) ، هو ذلك الجزء الذى تكون قابلية ذوبانه فى الماء ضعيفة جدا ، لكنه يتحلل على نحو تام فى مذيب مثل البيوتانول أو التولوين * انها جزيئات لا قطبية ، وهى بصفة أساسية متعادلة كهربيا * والجزء المقابل له هو الجزء المحب للماء (hydrophilic molecule) الذى يتحلل فى الماء بصورة كاملة أو فى مذيب مثل DMSO (سلفا أوكسيد الديميثيل) ، لكنه عديم الذوبان على الإطلاق فى التولوين أو الكحوليات طويلة السلسلة . هذه الجزيئات تكون لها عادة مجموعات مشحونة جزئيا على أسطحها ، وتكون غالبا أيونات عندما تتحلل فى الماء * ان معظم الجزيئات العضوية تنتمى الى حد ما الى الطائفة المحبة للماء ، والاستثناء الوحيد لهذه الجزيئات هى الدهون (الترايجلسريدات) ، والتى تعتبر غير قابلة للذابة فى الماء ، (من هنا سميت الجزيئات غير المحبة للماء «بمحببات الدهون» (Lipophilic) »

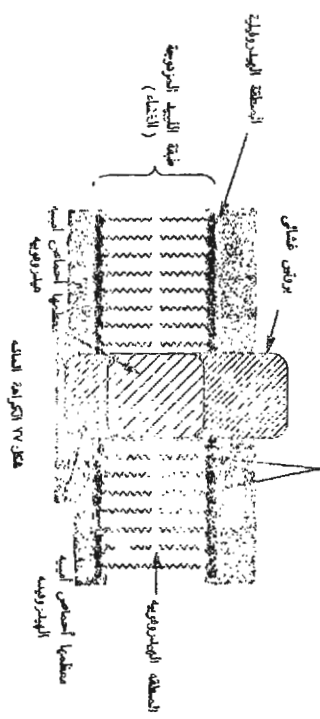
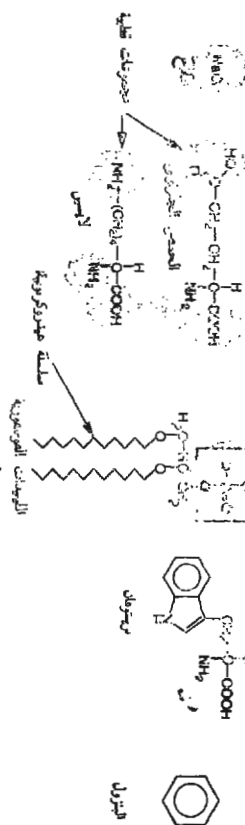
عندما يتاح لهذه الجزيئات اختيار بيئتها – أى يكون هناك خليط من الماء والزيت لتتحلل فيها ، فان الجزيئات الصادرة للماء ستفضل البيئة الصادرة للماء (فى هذه الحالة الزيت) ، بينما تختار الجزيئات المحبة للماء (البيئة المائية) .

الا أنه توجد هناك درجات من الصدود المائى والقابلية للماء . وهكذا ، فمن بين الأحماض الأمينية ، هناك حمض الجليوماتيك والليسين اللذان يعتبران شريحي للماء ، لأنهما يكونان أيونات بسهولة ولديهما قابلية الذوبان فى الماء ، بينما يوجد الترايبتوفان الذى له سلسلة جانبية غير مشحونة ، ويعتبر بطبيعته غير قابل للذوبان فى الماء * هذه الاختلافات فى عدم القابلية للذابة فى الماء ، يمكن استخدامها فى فصل الجزيئات . ويستغل الفصل الكروماتوجرافى للمواد غير القابلة للذابة هذه الظاهرة : اذ يمرر خليط من الجزيئات فوق مادة صلبة التى تكون ذات طبيعة غير قابلة للذوبان فى الماء * وتلتصق الجزيئات غير القابلة للذابة فى الماء بهذه المادة بشدة ، وبذلك لن تتخلل المادة الصلبة بنفس السرعة التى تنساب بها الجزيئات المحبة للماء .

وهناك العديد من الجزيئات العضوية التى لها أجزاء متميزة تماما من القطع القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء ، وتسمى هذه الجزيئات ذات المسارين (Amphipathic) . واذا كانت منطقتا الجزء فى وجهتين متقابلتين ، فإن النتيجة حينئذ مادة نشطة سطحيا : فأنها ستميل الى التجمع عند الوصلة بين المذيب المائى واللامائى . وتعتبر الدهنيات الفوسفورية من هذا النوع ، وترتب أغشية الدهنى الفوسفورى ، بحيث تكون اطراف (tails) الدهنيات الفوسفورية طبقة من السائل غير القابل للاذابة (hydrophobic) الذى يذيب مواد كيميائية مختلفة تماما عن الوجه المائى المحيط به . والبروتينات أيضا لها خليط ثابت تقريبا من الأحماض الأمينية المحبة والصادة للماء ، ويطوى البروتين بحيث أن معظم الأحماض الأمينية المحبة للماء تكون معرضة للمحلول المائى الذى ندوب فيه ، ومعظم الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة فى الماء تنزوى بعيدا داخل البروتين . وهكذا يصبح توزيع الجزيئات القابلة وغير القابلة للذوبان فى الماء على طول البروتين (والتي تسمى أحيانا بالمخطط الصادية المائى) ، يمكن أن تكون كمفتاح اللغز ، حسب الطريقة التى ينطوى بها البروتين ، وعلى وجه الخصوص فإن البروتينات ذات النطاق الكبير من الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة فى وسط تسلسلها تعتبر مصحوبة غالبا بأغشية ، وتكون فيها الأحماض الأمينية غير القابلة للاذابة مغمورة فى طبقة غير قابلة للاذابة فى وسط الطبقة الدهنية .

انظر الرسم رقم : ٢٧ .

مطابق مدرسه



I

ICAM

جزيئات الالتصاق الضمنخلوية

جزيئات الالتصاق الضمنخلوية (Intracellular Adhesion Molecules) ، وتسمى أيضا بجزيئات الالتصاق الخلوية . هذه الجزيئات توجد في سلسلة كبيرة من الخلايا البشرية ، وتعتبر جزءا من الآلية المستخدمة بواسطة الخلايا للتعرف على بعضها البعض . انها البروتينات السكرية ، وتستطيع بقايا السكر أن تكون عصبية في وظائفها: وعلى سبيل المثال ، فإن الفرق بين بعض مجموعات الدم ، هي نتيجة التنوع ، في البقايا السكرية ، في بعض جزيئات (ICAM) .

جزيئات الالتصاق الخلوية ، تعتبر مهمة بالنسبة الى شركات المنقية الحيوية ، لأنها هي تلك الجزيئات التي تحدث من خلالها الاستجابة الالتهابية . وعلى ذلك فإن اصبعك تنورم ، عندما تلمسها نحلة ، ان هذا يسبب ترشيع الأنسجة التي في اصبعك مع الخلايا البيضاء ، التي تتفاعل مع الخلايا التي من حولها من خلال النظام الاشعاري لمجموعة الالتصاق الخلوية . ومن ثم فإنه يوجد عمل أساسي ، في استنساخ البروتينات ، واستخدامها كاهتلاف لها ، أو كقواعد للأدوية ، لتعديل الاستجابة الالتهابية .

والجزيئات القريبة هي جزيئات الالتصاق للخلايا اللمفية (ELAMs) . وهي تلك البروتينات الموجودة على أسطح الخلايا اللمفية ، والخلايا البطانية (الخلايا المسطحة التي تبطن جدار الأوعية الدموية) . واثناء الالتهاب ، تغادر الخلايا البيضاء الدم وتغزو النسيج المصاب ، لكي تبذل أية كائنات عضوية غازية . وهي أيضا تطلق سلسلة من المواد الكيميائية التي تسبب التهاب النسيج ، وهذا الغزو يتم السيطرة عليه جزئيا عن طريق (ELAMs) ، التي تسمح للخلايا اللمفية بالالتصاق عليها والتعرف على الخلايا البطانية . وعند تغيير هذا التفاعل ، فإن ذلك يعتبر الطريق الفعال للسيطرة على الأمراض الالتهابية .

عوامل التصوير

IMAGING AGENTS

سلسلة من البروتينات ، يجرى تطويرها حاليا ، كعوامل تصوير ، او عوامل تباين • وهذا يعنى أنها من أجل الاستخدام مع الأنواع الجديدة من الفاحصات الجسدية • والبروتينات (الأجسام المضادة عادة) يتم ربطها الى مجموعة كيميائية تسمح للفاحص بأن يراها بسهولة تامة • وترتبط البروتينات بأنواع معينة من الأنسجة ، عادة الأنسجة الورمية ، وبذلك تسمح للفاحص بأن يميز هذه الأنسجة عن النسيج المحيط بسهولة تامة : وفي غياب عوامل التباين ، فإن الخلايا المستهدفة تشبه تماما النسيج المحيط •

وعوامل التصوير ، يمكن صنعها لى أنظمة تصوير رئيسية :

*** نظام الفحص CT - الرسم السطحي الكمبيوترى -
وتستخدم هذه التقنية ، أشعة اكس ، ونتيجة لذلك فإن الأثر المطبوع على الجسم المضاد هو عادة مادة معتمة من أشعة اكس • والشئ الصنوع عادة يشكل معدنا ثقيلًا مثل الذهب •

*** نظام الفحص PET - الرسم السطحي للانبيعات البيزوترونى • وتقوم هذه التقنية على حقن كميات ضئيلة جدا من أشعة النظير الاشعاعى داخل الجسم ، وبعد ذلك تتمقب أثرها أينما ذهبت ، باتباع مسار جزيئات النشاط الاشعاعى • ان النظير المفضل الذى يؤسم على الجسم المضاد من أجل ذلك هو التكنيتيوم (عنصر فلزى) ، وهو محتمل تماما لأنه فنى •

*** الرنين المغناطيسى النووى (NMR) وهذا يستغل الطريقة التى يمتص بها الجسم الموجات الفائقة القصر ، عندما يكون فى مجال مغناطيسى قوى • وتمتص المجموعات الكيميائية الموجات الفائقة القصر بطرق مختلفة ، تعتمد على نوع المجال الذى توجد فيه ، وعلى ماهية المجموعة • ويمكن استخدام سلسلة كبيرة من المواد كعوامل تباين للفحص بطريقة (NMR) •

*** طريقة الفحص برنين الالكترون المفلزل (ESR) وهذه الطريقة استخدمها محدود ، لكنها ذات أهمية كبيرة ، وتكتشف ESR الالكترونات غير المتزاوجة ، وهى تلك الالكترونات التى تظهر فى

بعض أنواع المركبات ، تلك التي تستخدم في طاقة التغير الأحيائي . وهذا الأسلوب يختلف عن NMR ، الذي يكتشف عادة الماء . ولا تستعمل طريقتا NMR و ESR أية إشعاعات ، ولذا فإنهما تكتسبان ميزة كنظم تشخيص ، بسبب الخوف النووي الشائع ، والذي يظهر بصفة خاصة في الولايات المتحدة .

المفاعلات الحيوية للخلية المجمدة IMMOBILIZED CELL BIOREACTORS

العديد من الخلايا النباتية والحيوانية التي ينميها علماء التقنية الحيوية ، يتم التعامل معها ليس على أنها خلايا معزولة ، ولكن على أنها خلايا مجمدة ، على بعض المواد الساندة . وهذا يساعد على تقويتها ضد قوى التقليل ، الضرورية لعملية خلط محتويات المفاعل الحيوي ، وجعلها أسهل في الحركة والانفصال عن الركيزة .

وتوجد سلسلة عديدة من المفاعلات الحيوية المجمدة . وتقع هذه المفاعلات في رتبتين . المفاعلات الحيوية الغشائية : وهذه المفاعلات تقوم ببناء الخلايا أمام أو خلف الغشاء المسامي ، الذي يسمح بمرور المادة المغذية للخلايا من خلاله ، لكنه لا يسمح للخلايا نفسها بالمرور . وعلى هذا الأساس ، تنشأ مفاعلات النسيج المجوف ، وهي طريقة شائعة لانهاء الخلايا Hybridoma ، من أجل صنع الأجسام المضادة أحادية النسخ .

المفاعلات الحيوية الشبكية أو الترشيحية : وفي هذه الطريقة تنمو الخلايا في شبكة مفتوحة لمادة داخلية ، والتي تسمح لوسط المستنبت بأن ينساب بعدها ، لكنه يحجز الخلايا . وهذه الطريقة مشابهة في الفكرة للمفاعلات ذات النسيج المجوف والغشائي ، لكنها قد تكون سهلة التشغيل ، حيث أنها تشبه المفاعلات الحيوية البرجسية ذات الشبكة الاستبدالية لفراغ المفاعل المركزي .

طرق أخرى : وفي الاستخدامات الأخرى ، تكون الخلايا المجمدة غالبا ، يقصد بها أنها الخلايا المجمدة على شيء ما ، لا يكون أكبر كثيرا من الخلايا ، مثل النايلون الصغير أو الحبيبات الجيلاتينية . ويستطيع المفاعل أن يتعامل مع الحبيبات بنفس الطريقة مثلما تعالج الحفارات

الحيوية في التفاعلات الكيميائية • وتوجد عدة طرق للقياس بذلك • والمفاعلات العادية من جميع الأنواع يمكن أن تكيف لكي تتعامل مع الجزيئات الكبيرة • ويكون هذا التعامل طيبا عندما تكون الجزيئات ذات كثافة متعادلة (مثل جميع الجزيئات المصنوعة من معظم البوليمرات)، والطريقة البديلة ، اذا استقرت الجزيئات بسرعة ، فإن المفاعل الحيوي يمكن أن يكون مفاعلا ذا طبقة مسيلة أو مفاعلا ذا طبقة صلبة • وفي النوع الأول ، تظل الجزيئات معلقة ، في كتلة سائل كثيفة ، عن طريق السائل المدفوع خلالها من القاعدة • وتتصرف الكتلة مثل سائل ، حتى لو كانت مصنوعة من جزيئات صلبة • وفي النوع الأخير يكون انسياب السائل ليس سريعا بدرجة كافية لدفع الجزيئات امامه ، ولذا فانها تستقر في طبقة في قاعدة المفاعل ، ويكون السائل منسوبا امامها • والمفاعلات ذات الطبقة المحزمة تأتي في أشكال عديدة (المخروطي - المقلع ذو الطبقة المستدقة ، القرصية الشكل - الطبقة القطرية للمحزمة المناسبة) ، لكي تساعد جميعها على انسياب السائل بسهولة •

الحساس الحيوي للخلية المجمدة

IMMOBILIZED CELL BIOSENSOR

وهي تلك الحساسات الحيوية (أي الأجهزة الكاشفة التي تستخدم قطعة حيوية لكي تسمح لها باكتشاف شيء واحد كل مرة) والتي تستخدم الخلايا الحية كنظام كاشف • وتسمى غالبا بالحساسات الحيوية الميكروبية ، حيث تستغل الخلايا البكتيرية في القيام بهذا العمل •

وكما هو الحال مع أي حساس حيوي ، فإنه يوجد جزآن في حساسات الخلية المجمدة : الخلية المجمدة (والتي تقوم بالاحساس وتحدث إشارة ضعيفة جدا من نوع ما) والجهاز الذي يكتشف ويكبر هذه الإشارة الضعيفة الى إشارة يستطيع المستخدم ان يفهمها (يقرأها) •

والخلية المستخدمة تعتمد على الشيء الذي ترغب في اكتشافه • ومن بعض الأمثلة النموذجية للمتعللات (الأشياء التي تحلل) هي :

• الأحماض الأمينية (باستخدام البكتيريا التي تؤيضها) •

- الجلوكوز (استخدام أى خلية تقريبا)
- المواد الكيميائية السمية (استخدام أى بكتير يكون حساسا للمادة الكيميائية المطلوب اكتشافها)
- السرطانات (carcinogens) - (تستخدم البكتيريا التى تعتبر ناقصة فى اصلاح جينات ال د ن ١)
- المطلب البيولوجى للاكسجين (BOD) ، (كمية المادة العضوية الموجودة فى المياه الراكدة)
- المعادن الثقيلة (تستخدم البكتيريا المقاومة للمعادن)
- مبيدات الأعشاب (تستخدم الخلايا النباتية أو الطحالب الزرقاء المخضرة)
- السمية (تستخدم الخلايا الحيوانية المستنبطة)
- والقليل منها فقط الذى تم تحويله الى أجهزة حساسة فعلية
- وقد تكون طرق القراءة (readout) على نحو متساو من الاشكال المتعددة :
- استنزاف / توليد الغاز : وهو نوع مفضل ، اذ يقوم بقياس كمية الاكسجين المحترق أو ثانى اكسيد الكربون الناتج من البكتيريا • وعلى عكس الموضوعى ، فان البكتيريا مثل أى شئ تقريبا تقوم بحرق الاكسجين وتوليد ثانى اكسيد الكربون •
- انتاج الضوء : وتستخدم فى هذه الطريقة البكتيريا المتألقة ، أما تلك الانواع المتألقة بطبيعتها أو تلك الانواع من الجينات المناسبة (اللبوسفراز بالنسبة للانزيم المولد للضوء) المهندس وراثيا بداخلها ، ويكون انتاج الضوء اما قياسا للصالح البكتيرى العام (بالنسبة للحساسات السمية) أو يقرن بوجود كيماويات معينة •
- القرينة الكيميائية الكهربائية المباشرة : تعمل بعض المجموعات فى خطف الالكترونات مباشرة الى جهاز نقل الالكترونات البكتيرى ، وهو موضوع معقد لقياس اكسجين الامتصاص •
- والحساسات الحيوية البكتيرية تعتبر عادة أقل موضوعية عن الحساسات الحيوية الأخرى ، حيث ان البكتيريا شديدة التنوع ومن

الأشياء المعقدة ، وبالرغم من ان لها فوائد حقيقية ، من حيث النشاط
الفعال ، وبذلك تصنع الإشارة التي يسهل كشفها عن تلك المنتجة بواسطة
الأجسام المضادة أو مسابر ال د ن ا .

ومن أنظمة الحساسات الحيوية التجارية القليلة ، يعتبر العديد
منها الحساسات الحيوية البكتيرية : اثنان من الحساسات الحيوية البكتيرية
ذوا أساس ضوئي (وبالنسبة للسمية ولقياسات المطلب الضوئي
للاكسجين) تستخدم في صناعة الماء على سبيل المثال .

IMMORTALIZATION

التخليد

ان تخليد نوع ما من الخلايا ، هو تحوله الجيني الى سلسلة خلايا
يكون تكاثرها غير محدد . وتسمى الخلايا المأخوذة من الثدييات بالخلايا
الأولية والتي ستقسم في المستنبت من ٢٠ - ٦٠ انقساماً ، ثم تتوقف
بعد ذلك عن الانقسام .

ان هذا التوقف عن الانقسام ، لا يكون سببه نفاذ المادة الغذائية
أو عدم توفر المكان الذي تنمو فيه . لكن التفسير الصحيح لذلك يرجع
الى ان الخلية أصبحت غير قادرة على النمو والانقسام أكثر من ذلك ، ويظهر
على هذه الخلايا بعض التغيرات الخاصة في تركيبها ، مما يقلل من فائدة
المنتج كمنتج تقني حيوي ، سواء من الناحية الايضية أو البروتينية .
ويطلق على هذه التغيرات بأن الخلية وصلت الى مرحلة الشيخوخة ، وهي
تلك المرحلة التي تحدد بشكل واضح استغلال هذه الخلايا الأولية في
الغرض الذي تنتج من أجله .

ولكى يتم التغلب على هذه المشكلة ، يجري تخليد الخلية - أي
تجرى لها بعض المعالجات التي تمكنها من التغلب على الشيخوخة والانقسام
المحدود ، والحفاظ على الخصائص المميزة التي يجب ان توجد فيها .
وهذه الطريقة واحدة من الطرق . والعديد من الجينات الورمية عندما يتم
حقنها في خلية ، سيجعل الخلية مغلدة . بعض الجينات من فيروسات الجين
الورمي (المسبب للورم) ، يمكنها أيضاً أن تخلد الخلايا ، وخاصة جين
(الموروث المضاد - T) المأخوذ من فيروس (SV40) .

الطريقة الثالثة هي البحث عن التغير الاحيائي الذاتي في الخلايا التي يرغب في تخليدها ، ويتم ذلك عن طريق زرع عدد كبير من الخلايا الأولية في مستنبت ، والبحث عن تلك الخلايا التي تستمر في النمو عندما تتوقف الأخرى عن النمو ، وتصل الى مرحلة الشيخوخة . ويختلف معدل النمو هذا اختلافا بينا بين الكائنات العضوية - وعلى سبيل المثال ، وجد ان الفئران تنسل أنواعا مخلدة من الخلايا أكثر من تلك التي ينسلها الانسان . والطريقة الأخيرة وهي الأكثر انتشارا ، ويتم إجراؤها عن طريق دمج الخلايا ، فعندما يتم دمج خلية أولية ميتة مع سلالة من خلية مخلدة ، فان النتيجة تكون عادة خلية مخلدة ، وهذا هو السبب في ان تقنية صنع الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ، تقوم على تخنيد تلك الخلايا للمفاوية التي تصنع خصائص الجسم المضاد لـ **HYBRIDOMA** . ويتم دمج جميع الخلايا اللعفاوية في عينة مع خلية مخلدة مناسبة ، لذا فانها جميعا تصبح مخلدة : ويستطيع القائم على التجربة بعد ذلك ان يزرع هذه الخلايا بكمية غير محدودة ، عندما يبحث عن الـ **hybridoma** التي تنتج الجسم المضاد المطلوب .

انظر أيضا اندماج الخلية ص : ٩٩ ، نمو الخلية ص : ١٠٠ ، خط الخلية ص : ١٠٣ .

IMMUNIZATION

المناعية

المناعية ، هي العملية التي عن طريقها ، يتم جعل حيوان معين منتجا لجسم مضاد ضد شيء ما ، وقد يكون الحيوان انسانا أو حيوان مزرعة ، في تلك الحالة ، فان الغرض من المناعية هو تزويد هذا الحيوان بالقدرة التي تمكنه من صنع الجسم المضاد ، بحيث تكون هذه الأجسام المضاد حامية من مرض معين * أو ان الحيوان يجري تحصينه ، بحيث نستطيع ان نجعل دمه ، واستخراج الجسم المضاد منه ، ومن ثم يزودنا بصدر من هذا الجسم المضاد . ويوجد هناك عدد من الخطوات المتبعة :

★ ان يتم حقن الحيوان بالموروث المضاد ، أي المادة التي نرغب في ان يتفاعل معها الجسم المضاد . واذا كانت هذه جزيئا صغيرا جدا مثل (**steroid hormone** أو بيتيدا قصيرا) حينئذ فانه يرتبط عادة بجزيء كبير جدا ، مثل البروتين . والبروتينات المفضلة هي زلال المصل البقري (BSA) و (KLH) **KEYHOLE LIMPIT HEAMOCYANIN** .

★ إذا كان الهدف هو الحصول على جسم مضاد (عندما نريد أن نخمى حيوانا) ، حينئذ يتم حقن الموروث المضاد مع مادة مساعدة التي تزيد من الاستجابة المناعية ، والمواد المساعدة هي الزيوت المعدنية ، والخلطات المركبة المشابهة ، التي تسبب الالتهاب . والنوع الشائع من المادة المساعدة الكاملة (Freunds) .

★ المعززات : الحقن الأول سوف يعطى ظهورا لاستجابة مناعية أولية ، انتاج الكمية القليلة نسبيا من الجسم المضاد . وسوف يصبح الجسم المضاد معظمه IGM (انظر موضوع : تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥) وسوف تكون الـ Ka له قليلة . وإذا حقن نفس الموروث المضاد مرة أخرى ، فسوف تحدث استجابة مناعية ثانوية ، وتنتج كمية كبيرة من الجسم المضاد ، وفي هذه المرة يكون معظمها IGM ، وهذا انجذاب شديد . هذا الحقن التالي يسمى بالداعم . وفي العادة يتم اجرائه عدة مرات .

★ العيارات الحرجية : ولكي نختبر كيف تسير عملية المناعة ، نتم ازالة عينسة صغيرة من الدم ، ونختبر قابلية الأجسام المضادة بها على الارتباط بالموروث المضاد ، ويتم تخفيف الدم الى أن تصبح الأجسام المضادة داخله على درجة من التخفيف ، بحيث انها لا تصبح قادرة على الارتباط بالموروث المضاد ، بآية درجة ملحوسة . ومن ثم يطلق على التخفيف (معايرة) الجسم المضاد . وعندما يتم قياس قوة جسم مضاد مستحضر ، وعندما يستشهد الناس بأن رقم التخفيف ١ / ١٠٠٠٠٠ . فانه يكون طيبا جدا ، ونسبة التخفيف ١ / ١٠٠٠ تعتبر عديدة القيمة ، وهذا هو التخفيف الذي ينسب اليه ، وكلما استمرت عملية التحصين بإضافة ممرزات اضافية ، فان معايرة الجسم المضاد ، يجب أن تستمر كلما ارتفعت كمية الجسم المضاد للانجذاب .
انظر أيضا إلباط ص : ٤٧ .

IMMUNOCONJUGATE

التوافق المناعي

المركب الذي يتكون من اتخاذ جزيء من الجسم المضاد (أو جزء من واحد) وجزيء آخر . وهناك أنواع عديدة

السميات المناعية (انظر موضوع السميات المناعية) ص : ٢٤١ .

عوامل تباين واستشفاف الجسم المضاد • تستخدم هذه العوامل بالترافق مع الفاحصات - (التصوير الشعاعي الطبقي الكمبيوترى ، CT أحد تقنيات أشعة اكس) ، PET (التصوير الشعاعى لانبعاث البوزيترون ، نظام فاحص إشعاعى) أو (NMR أجهزة تشخيص (الرنين المغناطيسى النووى) • تنتج كل هذه الأنظمة والتقنيات صورا لما داخل جسم المريض ، لكن هذه الصور قد تتحسن كثيرا (فى حالة ال CT و NMR) ، أو قد يكون من الممكن فقط كما فى حالة PET ، أن يتم حقن بعض المواد الكيميائية الى داخل جسم المريض ، والتي يستطيع الفاحص اكتشافها • وإذا ربطت المادة الكيميائية بجسم مضاد ، فإن الفاحص سيصبح طريقة حساسة فى البحث عن المكان الذى وصل اليه الجسم المضاد • وعوامل التباين ، هى تلك المواد الكيميائية التى تزيد من عتامة صورة الفاحص ، وتطبق مع الفاحصات CT و NMR (ومع طرق أشعة اكس التقليدية أيضا) • والعناصر الاستشفافية (Tracers) ، هى مواد تقوم بعمل شيئا موحد ، لذا فإنها تضيء عند الفحص : وبعض الكواشف من نوع NMR والفاحصات الكيميائية PET تقع تحت هذه الفئة •

ترافقات الانزيم - الجسم المضاد : وتعتبر هذه الترافقات معقدة ، حيث يرتبط الجسم المضاد كيميائيا بانزيم معين • وتستخدم هذه الترافقات بكثرة فى الاختبارات المناعية ، حيث يعمل الانزيم كإبريق للإعلام عن وجود الجسم المضاد ، ويمكن اكتشاف مقدار ضئيل من الجسم المضاد إذا ما تم ربطه مع انزيم مناسب • والأنواع الشائعة منه هى بروتينيداز الجرجار (HRP) والفوسفاتاز القلوى (AP) .

انظر عوامل التصوير ص : ٢٢٦ •

التشخيصات المناعية - الاختبارات المناعية IMMUNODIAGNOSTICS IMMUNOASSAYS

من احدى قصص نجاح التقنية الحيوية ، هذه الطرق التشخيصية الطبية التى تستخدم الأجسام المضادة • ويستخدم الجسم المضاد فى الكشف عن وجود شيء ما فى احدى العينات • ويلتصق الجسم المضاد مع هدفه بطريقة موضوعية تماما ، ولذا فإنه يعتبر من الكواشف

الدقيقة جدا . ويستطيع أيضا أن يلتصق بالموروث المضاد عند درجات منخفضة جدا من التركيز ، ولذا فإنه يعتبر اختبارا شديد الحساسية . وقد عني هذا الاتحاد في خلال السنوات العشر منذ أن أصبح الجسم المضاد متاحا بصفة عامة ، أن الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ قد أصبحت تستخدم في حوالى ٢٠٪ من جميع اجراءات التشخيصات الطبية . ويمكن استخدام نفس هذه التقنية بالضبط فى المجالات الأخرى غير الطبية ، والتي تسمى بالاختبارات المناعية .

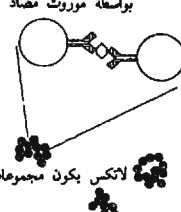
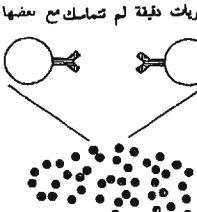
ان مشكلة التشخيصات المناعية ، تأتي من أن الجسم المضاد لا يقوم بعمل شيء ما واضح عند التصاقه بهدفه ، لذا فأننا يجب أن نعد الاختبار بحيث ان بعض العمليات الأخرى تكتشف ان هذا الارتباط قد حدث .

ويوجد هناك العديد من الأوجه للقيام بهذا .


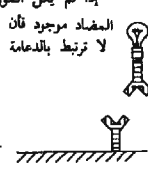

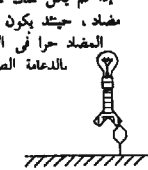
البطاقة (Label) ويمكن تسمية الأجسام المضادة بعدة طرق . بالإضافة الى التسميات المستخدمة فى عوامل التصوير (انظر عوامل التصوير) ، فان التشخيصات المناعية يمكنها استخدام عدة تصنيفات (عناوين) فى اختبارات المعمل . وهذه الاختبارات يطلق عليها عادة أسماء مختلفة .

الاختبار المناعى المتصل المرتبط بالانزيم (ELISA) ، يستخدم بطاقة انزيمية على الجسم المضاد .

أنظر الرسم رقم (٢٨)

نوع الاختبار	عندما يوجد الموروث المضاد	عندما يكون الموروث المضاد غائبا
اختبار التصلب لاتكس	كريات دقيقة تماسكت مع بعضها بواسطة موروث مضاد  لاتكس يكون مجموعات	كريات دقيقة لم تماسك مع بعضها  لاتكس يكون معلق منتظم

شكل ٢٨

	إذا كان هناك موروث مضاد	إذا لم يكن هناك موروث مضاد
اختبار ساندويتش	يرتبط الموروث المضاد بالجسم المضاد المسمى فوق مادة صلبة 	إذا لم يكن الموروث المضاد موجود فإن العلاقة لا ترتبط بالدعامة الصلبة 
الاختبار التنافسي	يرتبط الموروث المضاد مع الجسم المضاد داخل المحلول 	إذا لم يكن هناك موروث مضاد ، حيث يكون الجسم المضاد حرا في الارتباط بالدعامة الصلبة 

الاختبار المناعي - الاشعاعي (RIA) ، ويستعمل البطاقة الاشعاعية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

اختبار المناعة الفلورية (FIA) ، ويستخدم البطاقة الفلورية على الجسم المضاد أو الموروث المضاد .

والوجه الثاني هو التصميم (format) الكيميائي للاختبار - أى الكواشف التى ترتبط مع أى الأشياء . والأشكال العامة لتصميمات الاختبار هى :

اختبار Sandwich : ويستخدم فى هذا الاختبار جسمان مضادان واللذان يرتبطان بأجزاء مختلفة من الموروث المضاد . أحد الأجسام المضادة يحجز على سطح صلب (أى فى قاع البناييع فى الطبق ذى ال ٩٦ ينوبعا ، انظر موضوع الأجهزة القياسية المعملية) . أما الجسم المضاد الآخر فان له بطاقة مرتبطة به . اذا كان الموروث المضاد موجودا فانه يرتبط بالاثنتين ، وبذلك تظل البطاقة فى الطبق .

الاختبار التنافسى (اختبار التنافس) : وهنا الاختبار يشبه اختبار الـ (sandwich) ، لكن الذى يحلل فى هذه الحالة هو جزء صغير ، الذى يتنافس مع ارتباط الانزيم ، ويرتبط كيميائيا مع الموروث المضاد (وينتج ترافق موروث مضاد - انزيم) . ويعتبر هذا فى الواقع الطريقة الوحيدة لعمل اختبار مناعى ، الذى يستطيع اكتشاف جزء صغير .

Latex : جزيئات لاتكس هى جزيئات صغيرة جدا من البلاستيك، التى تكون مغطاة عادة بالجسم المضاد : وهى فى الواقع كرات من البوليسترين ذات مقطع ١٠٠ نانو متر - ١ ميكرو متر . وفى وجود الموروث المضاد ، تلتصق الجزيئات ببعضها فى كتل كبيرة . وتتحد بواسطة الأجسام المضادة التى تغلفها ، ومن هنا جاء اسم اختبار كتلة لاتكس .

والوجه الثالث هو التصميم الفيزيائى للاختبار . وقد تكون الاختبارات : متجانسة ، أى تغطى نتيجة عنما تضاف العينة (مع بعض الكواشف المناسبة) كما هو الحال مع مبيّن لون الـ PH .

تصميم طبق ميكرو تيتير ، أى الاختبار الذى يتم فى أطباق ميكرو تيتير (والتى يجب القيام بسلسلة من عمليات الغسيل بين كل تفاعل) . وباجراء الاختبار على أسطح أخرى - الأطباق الزجاجية ، رقائق

السيليكون ، الخ • تعتبر في الأساس متشابهة • ذات الأساس الجزيئي الدقيق ، أي أن الجسم المضاد يكون مرتبطاً بعقد صغيرة جداً ، وهذه العقد تتحرك في المحاليل عن طريق الطرد المركزي ، الترشيح ، أو بالترق الأخرى (وهذا الاختبار يعتبر مختلفاً عن اختبار الكتلة لانكس ، حيث تعتبر الجزيئات نظاماً مقروءاً أيضاً) •

وتوجد هناك سلسلة من الأسماء التجارية شبه الرسمية للاختبارات المناعية الأكثر تعقيداً (أن التنافس من أجل مصطلح جيد لتلك الاختبارات المناعية يعتبر أمراً مجهداً) • ومن بين هذه الاختبارات الأكثر شيوعاً :

ARIS : وهذا اختبار يستخدم تفاعلاً معقداً الذي يكون فيه ارتباط الجسم المضاد مع هدف تخليقي مانع لأوكسيداز الجلوكوز من العمل • أن هذا النوع من الاختبار يعتبر تقريباً الآن قد انتهت فترة اختراعه • أنه اختبار متجانس (أي أنه لا توجد خطوات للفصل أو الفصل مشتملة) • ويستخدم في تحليل الجزء الصغير •

EMIT ، ويعتبر هذا الاختبار من الاختبارات المناعية المتجانسة للجزء الصغير ، لكن لتلك الاختبارات الأكثر حساسية من الـ ARIS .

والتصميمات الأخرى للاختبار المناعي تقع تحت تصنيف الحساس الحيوى ، والذي يعتبر مستخدماً كثيراً في حقن التقنية الحيوية الحالي •

الحساسات المناعية IMMUNOSENSORS

الحساسات الحيوية ، تتكون من جزء حيوى وجزء كاشف • ويمتلك الجزء الحيوى خاصية الانتقائية للحساس ، بينما يقوم الجزء الكاشف باكتشاف أى تأثير يحدثه الجزء الحيوى ويحوله إلى إشارة يمكن التعرف عليها (وتكون عادة إشارة كهربائية) ويعتبر الجزء الحيوى في الحساسات المناعية جسماً مضاداً • ويكون الجزء المادى عادة جهاز كشف - كئلي فيزيائى أو جهازاً ضوئياً •

وتوجد هناك مجموعتان من الحساسات المناعية التى تبنى على أساس الكشف الكئلي • ويستخدم كل من المجموعتين كاشفات كئلية صغيرة جداً ، وتصنع عادة من رقائق السيليكون (ومن ثم يطلق عليها أحياناً الحساسات الحيوية ذات الرقائق الرقيقة) ، لاكتشاف التغيرات الطفيفة فى الكتلة ،

التي تحدث عندما يرتبط جسم مضاد بموروث مضاد . وتعتبر جيمهما أجهزة رنينية والتي تقوم بقياس ارتباط الشيء الذي يتم الكشف عنه مع الجسم .

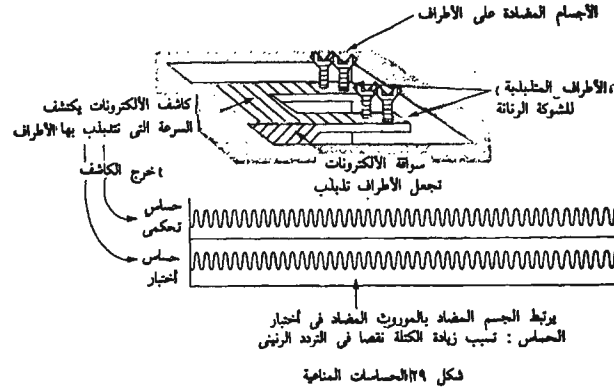
وأبسط هذه الأنواع يكون مبنيا على أساس شكل النغمة . والنغمة التي تحدثها الشوكة الرنانة تعتمد على كتلة الشوك . فإذا زادت الكتلة ، ضعفت النغمة . والحساسات لها المكافئ الميكروسكوبي للشوكة الرنانة مع الجسم المضاد المعلق للشوك . والسطح السيليكوني الذي تصنع منه الشوك ، يكتشف التردد الذي تذبذب به . وعندما يرتبط شيء ما بالجسم المضاد ، تقع النغمة وتقوم الدائرة بالتقاطها .

وأجهزة الموجة الصوتية السطحية (SAW) ، تأتي في أنواع مختلفة في هذا المجال . وحيث إن الشوكة الرنانة يتم صنعها من مادة كهربية إجهادية ، فإنها تسمى أحيانا بالحساسات الكهربية الإجهادية .

والمشكلة القائمة مع هذه الحساسات هي أن كل شيء يقع فوق هذه الحساسات يعطي إشارة . وهكذا بغض النظر عن الحصول على جسم مضاد مخصوص جدا كمصدر حيوي ، فإنها تعتبر لديها قابلية كبيرة للتداخل . لذا فبينما تعتبر أجهزة الشوكة الرنانة الدقيقة ، معروفة تماما في التطبيقات الميكانيكية مثل أجهزة قياس الإجهاد وحساسات الغاز ، إلا أنها لايعمل عليها كحساسات حيوية حتى الآن .

انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠ ، الحساسات الحيوية الضوئية . ص : ٢٨٨ .

انظر الرسم رقم : ٢٩ .



العقاقير المناعية

IMMUNOTHERAPEUTICS

وهذه تعتبر عقاقير ، عقاقير حيوية عادة ، التي تتعامل مع الجهاز المناعي . وحيث ان الجهاز المناعي ينظم نفسه من خلال مصفوفة ضخمة من البروتينات التي تبرز بين الخلايا (ال cytokines) ، فان معظم العلاجات المناعية تعتبر بروتينات يتم صنعها بواسطة المهندسين الوراثي لكي يجعل بعض اوجه الجهاز المناعي ، أى الطريقة التي تنمو بها الخلايا البيضاء ، من حيث التميز أو التفاعل . ولأن خلايا الجهاز المناعي تنتج كميات ضئيلة فقط من هذه البروتينات ، ولكي يتم جعل هذه البروتينات كالعقاقير ، فان عالم التقنية الحيوية ، يقوم باستنساخ الجينات المناظرة . والمديد منها فقط الذي تم اكتشافه بواسطة استنساخ جيناتها ثم مشاهدة ما يقوم البروتين بعمله .

ومن بين البروتينات التي تم تطويرها كعقاقير :

interferon وهو ثاني أقدم البروتينات التي اكتشفها التقنية الحيوية ، وقد تم استخدامه كمنشط للجهاز المناعي من أجل المديد من الأمراض .

Interleukines : وخصوصا المقار انترلوكين - ٢ (IL-2) .

CSFs (عوامل تحفيز المستعمرة) . وهذه العوامل تقوم بتحفيز على نمو الخلايا التي تصنع خلايا الدم البيضاء التي تعتبر مسئولة عن الجهاز المناعي .

انظر أيضا : Cytokines ص : ١٣٠ .

العلاج المناعي

IMMUNOTHERAPY

هو ذلك العلاج الذي تستخدم فيه الأجسام المضادة أو البروتينات المشتقة من الأجسام المضادة في علاج المرض . ان استخدام الأجسام المضادة كمعامل هدفية (على سبيل المثال ، التفاعلات المناعية أو السميات المناعية) لايعتبر عادة علاجاً مناعياً . وفي الواقع فان العلاج المناعي

يقصد به إعطاء المريض جسماً مضاداً ذلك الذى لا يستطيع جسمه أن يصنعه بنفسه ، لأن جهازه المناعى لا يستطيع ان يعمل بالسرعة الكافية ، لأن الجهاز المناعى لا يعمل على الاطلاق بسبب أحد الأمراض ، أو بسبب ان الجسم المضاد يعتبر مضاداً لموروث مضاد ، الذى لا يتعرف عليه الجسم عادة على انه « غريب » .

وعلى سبيل المثال ، طورت شركة ال Xoma و Centocor أجساماً مضادة لعلاج المناعية لمعالجة تعفن الدم (sepsis) - وهو عدوى بكتيرية غير منضبطة للدم - ويرتبط الجسم المضاد مع السمي الداخلى الذى تحدثه البكتيريا المعديّة ، والذي يسبب أعراض المرض . ويتطور تعفن الدم خلال أربع وعشرين ساعة وهى فترة قصيرة جداً بالنسبة للجسم لكى يحدث الاستجابة المناعية ، لذا فإن الحقن بالجسم المضاد يقوم على سد هذه الثغرة . وقد حصلت شركة Centocor - المنتجة للعقار على موافقة ال FDA لاستخدام العقار فى أواخر عام ١٩٩١ . (وقد هاجمت CELLTECH نفس المرض بعلاج مناعى ، لكنها استخدمت هدفاً آخر من الموروث المضاد . وكان جسمها المضاد ضد عامل الموت الموضعى الذى يحل بالنسيج الحى ، والذي يحتل موقعا وسطا بين بعض التأثيرات للسمي الداخلى) .

ومن بين أهداف العلاج المناعى الأخرى هى الايدز والتهاب السحايا (Meningitis). ويعنى العلاج المناعى أيضاً انه يمكن استخدام جميع الخلايا من الجهاز المناعى كعلاج . وهذا النوع الأخير قد أدرك نحت مسمى العلاج المناعى المتبنى ، عندما تكون الخلايا اللمفية القاتلات الطبيعية NK ، وهى بعض الخلايا الدموية البيضاء قادرة على تحطيم خلايا أخرى . عندما أخذت هذه الخلايا من مريض بالسرطان فى مرحلته النهائية ، وتم تحفيزها باستخدام ال cytokines حتى تصبح أكثر نشاطاً ثم يتم حقنها مرة أخرى فى المريض . وقد كان لهذا العلاج بعض الفاعلية ، لكن تأثيراته الجانبية كانت شديدة . والاسلوب الآخر هو استخدام طائفة أخرى من الخلايا البيضاء - الخلايا اللمفية الترشحية الورمية (TILs) - والتي تستطيع ان تعتبر السرطان هدفاً بغيره موضوعية . ومرة أخرى فإن هذه الخلايا يجب ان تؤخذ من المريض أولاً . ووسمت ال TILs مع جينات غريبة فى بداية استخدام العلاج الجينى فى علاج السرطان فى مرحلته النهائية . ووضعت تجارب الجين الأولية جيناً عديماً القائدة فى الخلايا : وكانت الفكرة القصوى هى وضع جين فى ال TILs والتي سوف تزيد من كفاءتها فى قتل الأورام

السميات المناعية هي بروتينات دوائية ، انها تتكون من جسم مضاد موصول بجزء سمي . انها لم تستخدم كمقايير للبشر حتى اليوم ، لكنها أعطت الأمل لعلاج بعض السرطانات في المستقبل .

والسميات المستخدمة من بكتيريا الدفتريا *Pseudomonas* أو *Shigella* أو ريسين بذرة نبات الخروع السمية - هي مواد شديدة السمية . ومن المحتمل أن بعض جزئيات قليلة من الريسين داخل خلية قد يؤدي إلى قتلها . ومن ثم فإنها عديمة الاستخدام كأدوية تصنيفية . وبالرغم من ذلك فإنه إذا أمكن وضعها في موقع معين ، فحينئذ يمكن استخدامها في تدمير أحد أنواع الخلية ، بكفاءة عالية جدا . وهذه هي الغاية من وراء استخدام السميات المناعية . ان السمي يوصل بجزء جسم مضاد والذي يستطيع أن يرتبط بطريقة معينة بأحد أنواع الخلية المستهدفة . ويحقن المترافق الناتج في الدم بتركيز قليل جدا . وعندما يصادف خلية المستهدفة ، فإن المترافق يرتبط بها ، ويركز السمي هناك ، وعلى ذلك فإن السمي لديه فرصة كبيرة في قتل الخلية .

الجين المناعي له قاعدة غنية بالسمي المناعي من هذا النوع في التجارب الاكلينيكية ، كعلاج لمرض ابيضاض الدم (Leukaemia) .

واستخدمت التقنيات أجزاء من جزء السمي ، وليس كله . ومعظم السميات تتكون من جزء يمكن البروتين السمي من دخول الخلية (السلسلة A) والجزء الذي يقوم بقتل الخلية (السلسلة B) . وبدونها فإن السمي لا يعتبر فعالا إلى حد ما ، حيث أن السلسلة A ليست سمية ، والسلسلة B ، تحتاج إلى الدخول إلى الخلية لكي تعمل . وبترافق السلسلة B إلى جسم مضاد ، يجعل الخليقة أقل خطورة : بالرغم من أنها لا تزال تقتل الخلية إذا ارتبط بها الجسم المضاد ، ولما كان التركيز المحل للسلسلة B حول هذه الخلية عاليا ، بحيث أن سلسلات B تدخل بطريقة ما ، تكون بالصفة .

والسميات المناعية لها بعض القيود . وبما أنها جزئيات كبيرة ، فإنها لا تستطيع الدخول إلى الخلايا المتورمة الصلبة بسهولة . وهي أيضا سرية الاتهام عن طريق الجهاز المناعي ، إلا إذا كان المريض يتعاطى أدوية تبطل من تأثير المناعة ، ويوجد هناك أيضا بعض الخلايا التي ترتبط

بالأجسام المضادة بطريقة غير محددة ، كجزء من التفاعل المناعي الطبيعي .
وسوف ترتبط باسم المناعي ، وبذلك يتم قتلها .

ويمكن صنع السميات المناعية عن طريق ربط السمي وجزء الجسم المضاد ، بطريقة كيميائية . ويمكن أن تصنع من خلال دمج الجينات للسم والجسم المضاد : ويكون البروتين الناتج من الاندماج ، مستقرا تماما ، ويمكن أن يكون صغيرا وأقل قابلية للارتباط بالأنسجة الأخرى ، عن الترافق الكيميائي . ويمكن أن يكون الجسم المضاد أيضا محنسا (Humanized) ويقلل التعقيدات الأخرى .

والفكرة القريبة من الموضوع هي استئصال السميات نفسها كملاجات حيوية (انظر السميات ص : ٣٨٤) .

INDUCTION

التخليق

ويسمى هذا المصطلح من مصطلحات التقنية الحيوية ، جعل الكائن المصنوع بروتينا ، ويكون في العادة انزيا ، عن طريق تعريضه الى بعض المنبهات . التي تكون عادة كيميائية ، وغالبا ما يكون ركيزة للنمو التي تقوم بالتحليل عن طريق الانزيم المخلق . ويشتمل التخليق على التحكم في تعديل الجين ، لكنه ليس ظاهرة جينية بالتحديد ، حيث انه لا يشتمل على جينات جديدة ، أو إعادة ترتيب الجينات . انها فقط تعديل الجينات الموجودة هناك بالفعل .

وبصفة عامة ، فإن الجين المخلق . أي ذلك الجين الذي يكون قادرا على التخليق ، يمكن تخليقه ، عن طريق أحد أو القليل من المركبات ، وتسمى هذه بالمخلوقات . هذه المركبات (أو أحيانا متغيراتها الاحيائية) ، تؤثر على الطريقة التي يرتبط بها البروتين بمنطقة المنشط للجين موضع الاهتمام ، وبذا يؤثر على التحكم في هذا الجين . والآليات المبسطة المستخدمة ، متغيرة الى حد كبير (كما هو الحال في البيولوجيا عموما) . وعلى ذلك لكي نكون قادرين على خلق جين ، فإن ذلك يحتاج الى منطقة المنشط الصحيحة . وبعض التجهيزات التمديلية لها منشطات مخلقة داخلها .

ويجب أيضا أن تحمل الجينات الى أي بروتينات مستخدمة بالطبع والمخلق لا يرتبط ب د ن ؟ مجرد في حد ذاته .

والمصطلح القريب من هذا الموضوع هو الكبح (Repression) . وفي موضوع الكبح فإنه مركب تأثيرا عكسيا للمخلق ، وذلك من خلال تقليل النشاط الجيني ، وبذلك يجعل الخلية تفقد النشاط الانزيمي . هذه الجينات تسمى بالكابحة . وهذا الموضوع يعتبر في غاية الأهمية بالنسبة للتقنية الحيوية ، حيث أن العديد من الجينات المعروفة بانزيماتها المفيدة مثل تلك الانزيمات التي تصنع الأجسام المضادة والتغذيات الاحيائية الثانوية ، تعتبر كابحة عن طريق المواد الشائعة مثل الجلوكوز .

ويعنى التخليق أيضا شكلا من المنطق ، الذي يبرر ببعض الأمثلة المعينة عن موضوع ما الى القوانين العامة لهذا الشيء . هذا الشيء الذي يفعله الكيميائيون الحيويون كثيرا ، لكنه نادرا ما يكون هو المقصود بالتخليق . وبالرغم من أن هذه الحقيقة لا تجد مدافعا عنها إلا أنها موجودة فعلا .

INOCULATION

التلقيح

التلقيح (بصرف النظر عن المعنى تطعيم شخص ما) ، فإن هذا المصطلح يقصد به إدخال مستنبت صغير من الكائن العضوى الدقيق الى بيئة جديدة ، بهدف أن ينمو في هذه البيئة . وعلى ذلك فإن المخمرات ، يتم تلقيحها في بداية التشتيت بواسطة حزمة من الكائنات العضوية ، التي نمت الى حالة ، تستطيع بعدها أن تنمو بسرعة ، من خلال الظروف التي يهيئها المخمر . وقد يحتاج هذا الأمر بعضا من المهارة في أدائه ، حيث أن الظروف التي ينمو فيها هذا الملقح ، قد تكون مختلفة عن تلك الموجودة داخل المخمر ، وعلى ذلك فإن الكائنات قد تحتاج الى تكيف مع ظروف غير ظروفها الأصلية .

والجرعة الصغيرة من الكائنات العضوية (وهى بين ١ الى ١٠ فى المائة من عدد الكائنات العضوية المتوقعة من التخمر النهائي) ، تسمى بالملقح .

إن ما سبق يرجع الى التلقيح فى المعمل أو الجهاز الانتاجى .

ويمكن أيضا تلقيح البكتيرية فى التربة (لكى تساعد فى عملية المعالجة الحيوية أو فى عمل مزرعة لجذور النباتات) ، أو فى الجذور النباتية،

أو البذرة مباشرة • ومرة أخرى ، فإن هذا يهدف إلى جعلها تنمو في بيئتها الجديدة •

في الحياة – في المعمل IN VIVO VS IN VITRO

هذه المصطلحات اللاتينية ، تستخدم بكثرة عندما يتحدث العلماء عن أداء شيء بسيط في المعمل ، ثم أخذ العينة وتطبيقها على نظام حي أكثر تعقيدا (In Vivo) وتعني هذه الكلمة حرفيا في الحياة ، أو في نظام الحياة ، مثل حياة الحيوان الكامل • إن هذا المصطلح على عكس مصطلح In Vitro والذي يعني حرفيا (داخل الأنابيب الزجاجية) : وقد تم ترجمتها بواسطة جريدة انجليزية الى (في أنبوبة الاختبار) ، وتعني في معمل الاختبار ، وقد استخدمت لتعني عكس كلمة في الحياة •

ولا توجد قاعدة واضحة بين ما إذا كانت الخلايا في الحياة أو في معمل الاختبار : انها تعتمد على ما نتحدث عنه • إن المصطلحات تستخدم عادة لكي تميز تجربة عن أخرى ، وليس مجرد كونها تعريفات مطلقة •

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس ISFET

ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس : مجال تأثير الترانزستور (FET) هو جهاز شبه موصل الذي يكون فيه المجال الكهربائي عبر وصلة مستخدما لتعديل التيار المنساب خلال هذه الوصلة • (والوصلة هي المنطقة بين مناطق مختلفة من السيليكون البلوري ، وفي العادة ، السيليكون الذي يحتوي على شوائب مختلفة داخله بين المناطق المختلفة ، والتي لها مقاومة كهربية عالية ، إلا إذا عدل مجال كهربائي خارجي من خصائصه الكهربائية) • انه مركب قياسي من الدوائر المتكاملة • وشبه الموصل الوثيق الصلة بموضوع التأثير الكهربائي ، هو ال (MOSFET) شبه الموصل ذي الأكسيد المعدني FET •

وقد يتم صنعه في جهاز حساس ، بالسماح للأيونات بالتراكم فوق منطقة الوصلة • وإذا كانت المادة فوق هذه المنطقة ، تمتص الأيونات بطريقة معينة ، حينئذ سوف تتراكم هناك وتكون شحنة ، وسوف يؤدي هذا إلى خلق مجال كهربى ، وعلى ذلك فإن الـ FET سوف تعمل (Switch on) • وسوف ينساب التيار ، وعلى ذلك فإن هذا الجهاز - الـ FET الأيون الحساس ، سوف يسمح للتيار بأن ينساب ، يعتمد على الأيون النوعى الموجود •

وهذه الأجهزة تأتي فائدتها من استخدامها في مراقبة تركيز الأيون في سلسلة من عمليات التقنية الحيوية • بالرغم من أنها قد تحولت إلى حساسات عضوية عن طريق احلال طبقة الأيون الاختيارية ، بانزيم يقوم بتوليد الأيونات عندما يعمل • والمثل الشائع اليوراز (خميرة محللة للبولة) ، عندما تأخذ جزيئات البولة وتطلقها داخل الأمونيا وثانى أكسيد الكربون : وتلتقط الأمونيا بروتونا ، لكي تصبح أيونات أمونية مشحونة ، والتي يكتشفها الالكترود • هذا النوع من الأجهزة يسمى أيضا بـ FET الانزيمى (Enzfet or Enfet) .

ان الجاذبية في Enfets فى أنها يمكن تصنيعها ، عن طريق عمليات الانتاج الحصى الكبيرة المستخدمة عن طريق صناعة أشباه الموصلات •

ان المائق في هذه الصناعة فى أنها لا يمكن الاعتماد عليها كثيرا ، ومن الصعب جدا تصنيعها لكي تصبح للاستخدام فى معظم الحالات • وبعض الاستثناءات تستخدم FET ككاشف للبولة ، ذلك الانزيم المستخدم كملاقة لاقتفاء أثر وجود بعض الجزيئات الأخرى مثل DNA أو جسم مضاد •

وتشكل الميزات التى يدعى بها ISFET ذات الأساس الحساس على :

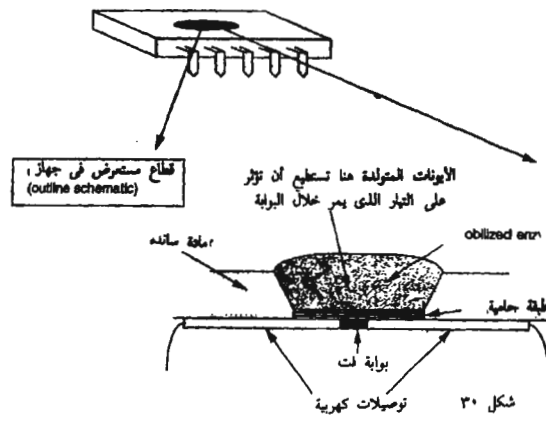
★ ★ انه يمكن انتاجها بكميات كبيرة عن طريق تقنيات تصنيع رقائق السيليكون •

★ ★ ★ يمكن وضع العديد من الحساسات فى رقيقة واحدة مع وسيلة تحكم والكترودات مرجعية •

★ ★ ★ ان الحجم الصغير جدا من الجهاز يعنى انه يستطيع أن يقيس تغيرات الشحن الصغيرة جدا ، وبالتالي يعتبر عالى الحساسية •

وبينما أن كل ما ذكر سابقا حقيقى عن قاعدة شبه الموصل للجهاز الحساس ، فانها لم تثبت بعد حقيقة كل الجهاز ، الا فى بعض الأبحاث المعملية •

- انظر الرسم المقابل رقم : ٣٠
- انظر أيضا أجهزة الاحساس الحيوية ص : ٨٠



L

شرائح لانجموير – بلدجيت LANGMUIR-BLODGETT FILMS

وتعتبر هذه شرائح من الجزيئات المتكونة على سطح الماء . وكانت الشريحة لانجموير – بلدجيت طبقة ليبيدية فوق الماء ، لكن المصطلح تم استخدامه في الغالب لوصف الشرائح الليبيدية التي يكون كل من أوجهها في الماء ، أو تلك الشرائح عندما تتحول الى سطح صلب .

والليبيدات لها رأس قطبي محب للماء (المحب المائي أو الليوفيلك) ، وذيل كاره للماء (غير محب للماء أو ليبوفيلك) انظر موضوع الكراهة المائية .

وعلى ذلك فإن نصف الجزيء يذوب في الماء بينما النصف الآخر لا يذوب . والترتيب الأكثر ثباتاً لهذه الجزيئات هو جعلها تترتب في عناقيد تكون فيها الذيل التي في الداخل بعيدة عن الماء ، بينما الرؤوس في الخارج . وعندما يكون هذا الترتيب العنقودي صفيحة مسطحة ، وتكون الذيل فيها في الوسط والرؤوس في الجانب الآخر . وهذا هو شريحة لانجموير – بلدجيت ، أو الليبيد ذو الطبقة الثنائية . وتعتبر أساس الأغشية التي تحيط بالخلايا الحية وبعض الأورجانيل داخل الخلايا .

وتعتبر شرائح الطبقة الثنائية الليبيدية أو الأغشية أحاد الأمثلة الوحيدة من الأغشية السائلة التي تكون فيها طبقة رقيقة من السائل ، مثبتة بحيث يمكنها أن تظل لفترة طويلة بالماء أما الباقي فيجب أن تثبت ببعض الوسائط الكيميائية والا انهارت الى قطرات من السائل أو تحللت في الماء .

وأغشية الطبقة الليبيدية الثنائية لها استخدامات في نظم توصيل الدواء (مثل الليبوسومات) ، في الحساسات الحيوية ، في عمليات الفصل ، وفي بعض التفاعلات الحيوية . وتعتبر كل هذه التطبيقات تقريباً لا تزال في مرحلة التجارب المعملية .

وتعتمد تطبيقات الحساسات الحيوية على المقاومة الكهربائية العالية
لشريحة لانيومير - بلديت ، أو على خصائصها الضوئية .

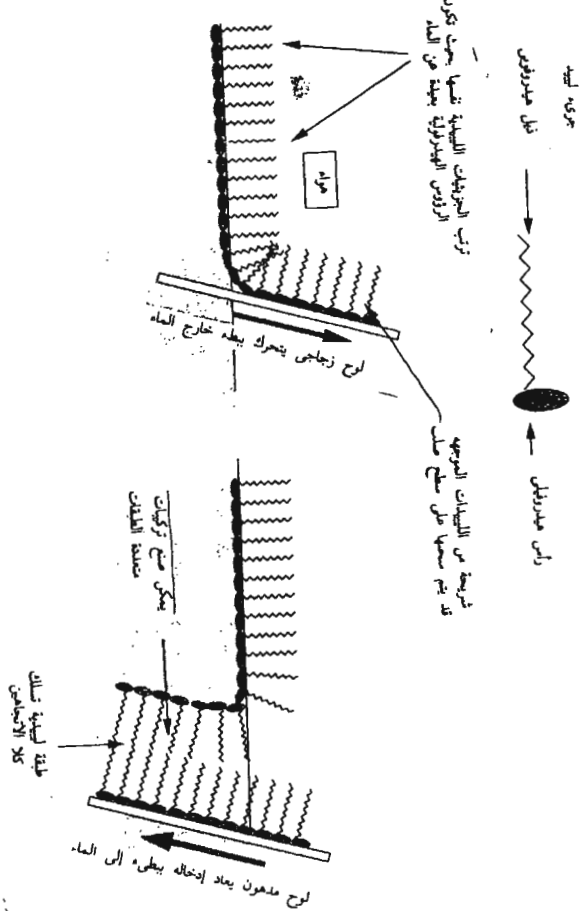
وتبنى الحساسات الكهربائية على قدرة بعض البروتينات على حمل
الأيونات عبر غشاء ليبيدي . وبعض الأجسام المضادة ، والبروتينات من
أغشية الخلية العصبية ، وعدد مختلف من البروتينات الناقلة والتي تسمح
للخلايا بالحصول على المواد من خارج الخلية إلى داخل الخلية ، بدون
إحداث ثقب في الغشاء ، يمكن إدخالها جميعا إلى داخل الغشاء . ويمكن
أن يسمح البروتين لأحدى المواد أو نوع من المواد - حمض أميني ، أيون
معادن ، أو قد يكون بروتونا بسيطا - بعبور الغشاء : في وجود هذه المادة ،
فإن الغشاء سيوصل الكهربائية . وفي حالة غيابها فإن الغشاء تكون لديه
مقاومة عالية ، لأنه لن يكون هناك مسار لأي أنواع أخرى مشحونة بعبوره ،
وعلى ذلك يصبح الغشاء نظام كشف عالي الحساسية .

إن المشكلة في هذا أن الأغشية تعتبر ميكانيكيا وكيميائيا غير مستقرة،
كما هو الحال بالنسبة لمعظم البروتينات التي نرغب في وضعها داخلها .
وعلى ذلك فإنه الجهاز الحساس الذي قد يعمل بطريقة جيدة في المعمل
لا يعمل تماما في المجال العملي .

والاستخدام المشابه لشرائح لانيومير - بلديت هو في استخدامها
كمناصر تحويل في الدوائر الشبيهة بالكمبيوتر .

والجهاز الحساس البديل المبني على فكر شرائح لانيومير - بلديت
هو جهاز حساس ضوئي . ولما كانت الشرائح رفيعة للغاية ، فإنها تسبب
تأثيرات تداخل عندما يلمع الضوء خلالها أو ينعكس منها ، وهذه التأثيرات
تعتمد إلى حد كبير على مقدار سمك الشريحة . وإذا تم تجميع الأجسام
المضادة على سطح الشريحة ، فعندما ترتبط بموروثها المضاد ، فإن
السمك الكلي للمجموع سيتغير من كونه (شريحة + جنم مضاد إلى
شريحة + جسم مضاد + موروث مضاد) . وعلى ذلك سيتغير لون الضوء
المنعكس . ومرة أخرى فإنه هذا يمكن إجراؤه في بعض الأجهزة النموذجية
البسيطة في المعمل ، وليس بالنسبة إلى استخدام الحساس الفعلي .

منہکل ۳۱ شرائع لانجیویر - بلدییت



الترشيح

LEACHING

الترشيح الميكروبي ، أو الترشيح البيولوجي ، هو عبارة عن استخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، والتي تكون عادة البكتيرية في فصل الفلزات من خامات المعادن بواسطة إذابتها والسماح لها بأن تستخلص من الخام . وهذه العملية تسمى غالبا بالترشيح الحيوي ، وعلى ذلك فإنها طريقة من طرق التعدين وتعتبر المكون الأساسي في التعدين الميكروبي ، تقنية (المعالجة الحيوية للخامات لاستخلاص الفلزات بالسوائل) .

والعديد من الخامات لا يمكن معالجتها بطريقة اقتصادية ، لأن تركيز المعدن بداخلها ، يعتبر تركيزا منخفضا . وبعض من هذه الخامات منخفض المرتبة ، والذي يستبعد كمخلفات أثناء عمليات التعدين ، التي تستهدف الخامات المرتفعة الدرجة . (وتعتمد درجة الخام بصفة أساسية على كمية الفلز الموجود بداخله ، وأيضا الكيفية التي يمكن بها الحصول على هذا الفلز . ويعتبر الطين ذا محتوى عال في الألومنيوم ، لكن استخراج الألومنيوم من الطين يعتبر مكلفا جدا) . بالرغم من ذلك ، إذا أمكن استخلاص الفلز كملح ذائب ، فإنه يمكن حينئذ غسله وجمعه ، دون الحاجة إلى تعدين الخام ، وسحقه وتنقيته عن طريق الصهر ، كما هو متبع في عملية التعدين العادية .

ويستخدم الترشيح أيضا في استخلاص الذهب واليورانيوم من الخامات الطبيعية (انظر موضوع استخلاص الذهب واليورانيوم) .

ويمكن اتمام عملية الترشيح بثلاث طرق فيزيائية : الترشيح بالاسقاط أو الميل ، وهي الطريقة التي تكون فيها كومة خامة الفلز على جانب التل ، ويتم رشها بمزرعة بكتيرية من أعلى ، ويتم جمع المعدن مع زبدته من القاع . والترشيح الكوم يعتبر مشابها . لكن المادة تكون كومة معزولة ، والتي تعتبر أكثر شيوعا في مواقع التعدين . وفي الموقع يضخ الترشيح المزرعة البكتيرية إلى مركز جسمم الخام على طول المواسير أو الانفاق ، ثم يسمح لها بعد ذلك بأن ترشح أسفل القاعدة ، حيث يتم جمعها هناك .

ويعتبر الترشيح عملية كيميائية . وفي بعض الحالات تقوم البكتيريا بأكسدة الكبريت في المعدن إلى حمض الكبريتيك ، وتنتج طاقة إضافية . ويقوم حمض الكبريتيك بإذابة المعدن (وعلى سبيل المثال كبريتات النحاس

قابلة للذوبان ، بينما الكبريتيد غير قابل للذابة) ، وبذلك يتم استخلاص الفضلات من المحلول الحامض ، وعلى سبيل المثال ، تجري أكسدة اليورانسيوم IV (غير القابل للذوبان) الى يورانسيوم VI قابل للذوبان . والحام الذي يجري ترشيحه ، يتم رشه مع البكتيريا في خليط مفيد مناسب ، الذي يمد بكل الكيماويات الأخرى المطلوبة من أجل النمو . وعلى ذلك فإن البكتير يكون محمدا بالطاقة التي يحصل عليها من هضم المعدن ، وعلى ذلك يهضم الخام بأسرع ما يمكن . وتحسين الخليط المفيد ، يعتبر العامل المؤثر في جعل عملية الترشيع الحيوي ، تعمل عند معدل تجاري مفيد .

LIPASES

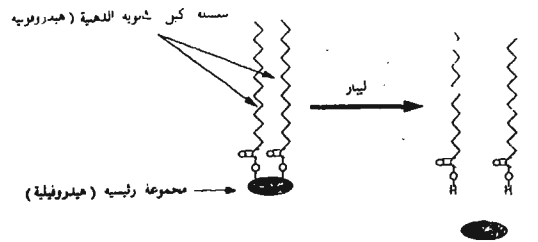
الانزيمات المحللة للدهون

الخصائر المحللة للدهن ، هي تلك الانزيمات التي تقوم بتحليل الدهنيات الى مكوناتها الحمضية الدهنية ، والمجموعة الرئيسية (moieties) والخمائر الحالة للدهن ، المستخدمة في التقنية الحيوية ، تعتبر معظمها خمائر هاضمة ، وهي التي تقوم بتحليل الدهون في الطعام . بالرغم من أنه يمكن استخدامها في عدد من الاستخدامات المختلفة .

ويمكن استخدامها في تحليل الدهون المعقدة ، في مكوناتها ، والتي تستخدم بعد ذلك في صنع مواد أخرى . بالرغم من أن هذا يعتبر استخدامها ثانويا .

وقد كثر الحديث عن عملية (transesterification) وهي تلك العملية ، التي تستخدم فيها الخمائر لتبادل سلاسل الحمض الدهني ، بين الدهنيات ، دون أن تفرط في كميات كبيرة من الحمض الدهني . ويعتبر هذا شيئا مفيدا ، حيث انه يساعد عالم التقنية الحيوية لأخذ الدهن المشبع (ذي نقطة انصهار عالية) وتلك الدهون غير المشبعة (التي لها نقطة انصهار منخفضة) ، وتنتج خليطا من الجزيئات ، ذا خصائص معتدلة : وبالاعتماد على كيفية خلط المكونات ، فإن الخصائص يمكن تعديلها بدقة كبيرة . وهذا يتطلب أن تعمل الخمائر الحالة للدهن في المذيبات العضوية ، والا فإن الانزيم يقضى على الدهنيات تماما .

انظر الرسم رقم : ٣٢ .



شكل ٣٢ الانزيمات المحللة للدهن

وعملية (Transesterification) تأسر ثلاثي الجليسرول الدهنية (الدهن الطبيعي في النسيج الحيواني) التي تعتبر خاصة من واحد الى ثلاثة أحماض دهنية، تعتبر موضوعية نسبيا، وتستخدم عملية التأسر، وتسمى التأسر البيتي.

انظر أيضا : حفز الطور العضوي ص : ٢٩٢ .

LIPOSOME

الليبوسوم

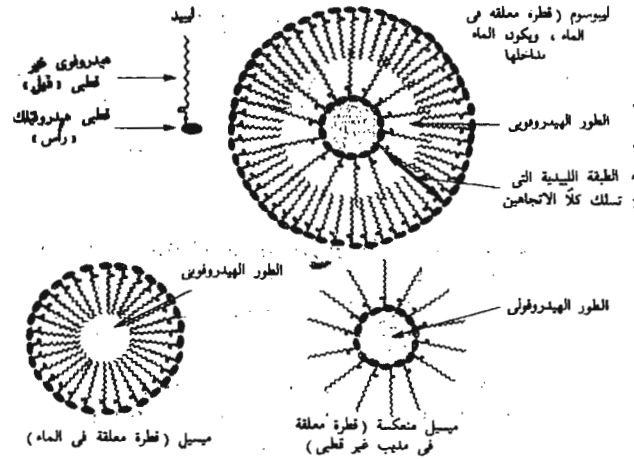
الليبوسوم هو كبسول صغير يصنع من الليبيدات، وتكون الليبيدات صفحات ثابتة من الجزيئات في المحلول، والذي تكون فيه الرؤوس القطبية تشير تجاه المحلول المائي، بينما تلتصق الذيل غير القطبية مع بعضها في وسط الصفحة - وهذه هي شريحة لانجموير بلديت (انظر موضوع شرائح لانجموير بلديت) . وإذا اقتربت هذه الشريحة من كرة، فإن النتيجة ستكون كرة، يكون فيها المحلول المائي من الداخل ومن الخارج منفصلا عن بعضه بواسطة طبقة ليبيد ثنائية. وهذا ما يسمى بالليبوسوم. ويمكن أن تحتوي الليبوسومات على عدد من الطبقات متكسدة داخل بعضها، لكنها تعتبر غالبا كما لو كانت أكياسا واحدة.

وقد اقترح استخدام الليبوسومات كأساس للعديد من طرق توصيل الدواء، وخصوصا توصيل العقاقير البيبتيدية . وذلك لأنها تستطيع أن تحمي محتوياتها من الهضم في المعدة وبذلك تنقلها الى الأمعاء، حيث

تمتص من هناك ، أو يمكن السماح بحقنها في مجرى الدم ، حيث تحمل إلى العضو المصاب . وهنا يتعرف العضو على الليبيدات ويمتصها بطريقة معينة (وهذه الطريقة تعتبر ناجحة مع الكبد حيث تيسر إلى امتصاص الليبوسومات من الدم بطريقة عفوية) . والطريقة الأخرى ، وهي أن ارتباط الأجسام المضادة بسطح الليبوسوم تستطيع أن تربطه مع النسيج المناسب . وتميل الليبوسومات إلى التراكم في الأماكن المتهبة وفي بعض الأنسجة المتورمة (ولا أحد السبب في ذلك) وعلى ذلك فإنها تعتبر مركبات نأل نشطة بالنسبة للعقاقير المضادة للالتهاب والعقاقير المضادة للأورام .

وتعتبر الليبوسومات مفيدة على وجه الخصوص لهذا النوع من التطبيق حيث أنها مصنوعة من نفس المواد (الليبيدات) التي خارج الخلايا ، وعلى ذلك فإنها أقل غرابة بالنسبة للجسم . وحجز أشياء داخل الليبوسومات يعتبر نوعا من الكبسلة ، وبناء عليه فإنه يمكن استخدامها في العديد من المجالات الأخرى ، وفي هذه الحالة تعتبر الليبوسومات غير مستحبة لأنها أقل ثباتا عن طرق الكبسلة التي أساسها بولييمر .

انظر الرسم رقم : ٣٣ .



شكل ٣٣ (الليوسوم)

الأغشية السائلة

LIQUID MEMBRANCES

والأغشية السائلة عبارة عن شرائح رقيقة تتكون من السوائل (مثل الشرائح التي تكون الأجسام الصلبة) والتي تكون ثابتة في سائل آخر (عادة الماء) • وعلى ذلك فإن هذا السائل يجب ألا يتحلل في الماء ، ومن المحتمل أيضا ألا يتحول إلى قطرات صغيرة • ويوجد هناك العديد من أنواع الأغشية السائلة :

شرائح Langmuir-Blodgett : وتعتبر من أغشية السوائل الحقيقية ، حيث أنه لا يوجد شيء بداخلها سوى السائل (انظر موضوع شرائح Langmuir-Blodgett) .

الأغشية المجعدة أو المسندة : (انظر موضوع الأغشية السائلة المجعدة - ILM) وفي هذه الحالة يتم اصطلياد السائل في شريحة رقيقة إلى بعض المواد الصلبة • وقد تكون هذه المادة بوليمر مسامي (مثل الزجاج الـ Scintered) أو النوع النسيجي (مثل السليليوز) • ويملا السائل مسام المادة ، وبذلك يكون سلسلة من الأغشية الدقيقة •

ويمكن أن تكون المواد المسندة من أغشية التبادل الأيوني (IEMS) • وإذا كانت المادة المسندة من المواد التي ترتبط بالأيونات بقوة • وعندما يتحلل شيء في الجزء السائل من الغشاء ، فإنه يتعلق بالجزء الصلب • ويصبح هذا الجزء هو الأساس لطرق الفصل •

الأغشية السائلة الاستحلابية (ELMS) : وفي هذه الحالة يتم خلط الجزء المائي والجزء السائل غير المائي مع منظف • وهذا يجعل قطرات صغيرة من الماء في السائل الآخر (أو السائل الآخر الموجود في الماء) ثابتة • وتكون النتيجة خليطا من الماء داخل قطرات السائل ، وهي نفسها داخل الماء • وهذا هو الغشاء ، كما لو كان حاجزا بين مقدارين من الماء •

ويمكن استخدام الأغشية السائلة في عدد من التطبيقات • ويعتبر استخدامها الأساسي كقواعد لنظم الفصل (انظر فصل الأغشية السائلة) •

انظر أيضا شرائح لانجمير بلدجيت ، ص : ٢٤٧ •

فصل الأغشية السائلة LIQUID MEMBRANE SEPARATIONS

الأغشية السائلة ، هي الطبقات الرقيقة من السائل التي لا تختلط بالماء ، من احدى جانبيها (ومن حيث المبدأ ، فانها قد تكون أيضا طبقات رقيقة من الماء ، مع بعض السوائل الأخرى على الجانب الآخر أيضا) .
وإذا استطاع شيء ما أن يتحلل في السائل ، فانه حينئذ يستطيع المرور خلال الغشاء . وقد تكون هذه الأساسيات لفصل المواد التي تتحلل في السائل من تلك المواد التي لا تتحلل . ويوضع المخلوط على أحد جوانب الغشاء ووضع ماء نقي على الجانب الآخر ، فان المركب القابل للذابة يندمج عبر الغشاء ، بينما لا تندمج المركبات الملوثة .

وقد تأسست آليات فصل كثيرة معقدة حول هذه الفكرة . ويمكن تشريب الغشاء بواسطة جزيء حامل ، والذي يستطيع أن يمرر من خلال الغشاء أحد أنواع الجزيء بينما لا يمرر الأنواع الأخرى . وعادة فانها ترتبط بالجزيء المستهدف ، وتجعله قابلا للذابة في الليبيد (باعتباره جزيئا معقدا) ، بينما لا تستطيع جملة قابلا للذابة في الأموال العادية .
والمواد الكيميائية التي تستطيع القيام بهذه العملية ، قد تشتمل على بعض الأجسام المضادة الببتيدية ، الكلاسيرينات ، الأثيرات التساجية ، أو السيكلودكستريينات . وناقل الجزيء الذي نرغبه يمكن أيضا أن يرتبط بناقل جزيء آخر (البروتون على سبيل المثال) : وتسمى هذه العملية « بالنقل المزدوج » ، وهي الطريقة التي تركز بها الخلايا الحية العديد من الجزيئات داخل نفسها .

ويمكن استخدام نظم التبادل الأيوني أيضا مع غشاء سائل مدعم ، من خلال عملية التبادل الأيوني للغشاء (iem) .

اللقاحات الحية LIVE VACCINES

اللقاحات الحية هي لقاحات تحتوي على كائنات عضوية حية ، أو فيروسات سليمة ، فضلا عن الكائنات المضيوية غير المنشطة (الميتة) أو المستخرجة منها . وتستطيع هذه اللقاحات الحية أن تحدث مناعة أفضل

ندى المرضى • لكن لها رد فعل خطير ، بحيث انه ان لم يتم اضعافها تماما بإحدى الطرق ، فانها تكون سببا في احداث المرض • وقد استحدث علماء التقنية الحيوية افكارا جديدة ، ودراسات بحثية لتطوير اللقاحات الحية في عدد من المجالات • وبما أن اللقاحات الفيروسية قد تمت دراستها في مبحث آخر ، (انظر viral vaccines رقم : ٢٨١) • ويمكن تطوير اللقاحات الحية البكتيرية في عدد من الطرق •

★ التوهين (attenuation) : تحتاج البكتيريا الى عدد من الجينات المعينة (جينات الخبث) • حتى تكون قادرة على احداث المرض ، لكن هذه الجينات ليست ضرورية للنمو في أنبوبة الاختبار • وعندما تنمو البكتيريا المدرسة خارج الخلايا المائلة لها ، فانها تميل الى الاستغناء عن جينات الخبث عن طريق عملية التغير الاحيائي (mutation) • وتكون النتيجة بكتيريا موهنا ، والذي يسبب استجابة مناعية مشابهة للنوع الاصل لكنها في هذه الحالة غير ضارة • وفي العادة نحتاج الى عدة تغيرات احيائية للتأكد من أن البكتير قد أوهن تماما • وإذا عرفت طبيعة الجينات الخبيثة (virulence genes) ، فإن الجينات التقليدية والجزيئية يمكن استخدامها في الاختبار من داخل التغيرات الاحيائية ، أو اطلاق هذه الجينات الخبيثة •

★ استنساخ الجين (gene cloning) : والأسلوب الآخر البديل هو وضع بعض الجينات الدليلية (key genes) من البكتير المرض ، في كائن عضوي آخر غير ضار • وقد تكون هذه هي تلك الجينات من الأجزاء السطحية من البكتير المرض مثل البروتينات (pili) أو البروتينات الناقلة ، والتي يستطيع الجهاز المناعي التعرف عليها • وتسمى الدرجة التي يكتشف بها الموروث المضاد (antigen) ، أو جزء خاص من الموروث المضاد (الجزء العلوي) عن طريق الجهاز المناعي ، وبالتالي كمية استجابة الجسم المضاد التي يمدّها الجهاز المناعي ضد هذا الموروث المضاد ، بالمناعة الجينية (immunogenicity) • والجزء الدليلي لتصميم لقاح أفضل يأتي في تقرير كيفية صنع اللقاح بدرجة عالية من المناعة الجينية ، بحيث انه يسهل التعرف عليه بسهولة تامة عن طريق الجهاز المناعي •

وعند التلقيح بمثل هذه المادة ، فإن الجهاز المناعي « يتعلم » كيفية التعرف على الجزيئات الاستنباتية المستخرجة من الجين المرض ، دون الحاجة الى البحث في كل الكائن العضوي • وهذه الطريقة مشابهة لاستنبات البروتين على هيئة لقاح ، لكن لها ميزة ، كونها جزءا من الكائن العضوي الحى ، فانها تستطيع أن تحفز للأجهزة المناعية الى احداث اكتشافات عبقريّة من خلال استنباط ، أجسام مضادة جيدة ضدها •

وقد تمت دراسة اللقاحات البكتيرية الحية ، من أجل القضاء على العدوى المعوية (enteric infections) ، وتنضمن الدراسة : تسوس الأسنان ، وبعض الأمراض الطفيلية .

المفاعلات الحيوية الحلقية LOOP BIOREACTORS

وتسمى أيضا بالمخمرات الحلقية ، هذه المفاعلات الحية التي تنور فيها المادة الجارية تخميرها بين خزان كبير وآخر صغير ، أو حلقة من الأنابيب . وتفيد الدورة في خلط المواد ، ولكي تضمن أن الغاز الذي تم حقنه في المخمر (وعادة يكون إما الأكسجين أو الهواء) قد تم توزيعه بانتظام على سائل التخمر . وتعتبر المخمرات أيضا مفيدة جدا لمعالجات تخمير التخليق الضوئي ، حيث تسمح للكائن العضوي المخلوق عضوياً ، أن يمر عبر عدد كبير من الأنابيب الصغيرة ، حيث يستطيع الضوء أن يصل إليها في سهولة تامة ، فضلاً عن وضعها في حجم واحد ، حيث إن الكائنات العضوية القريبة من الجوانب هي التي تحصل على قدر كبير من الضوء فقط .

وتوجد أنواع كثيرة من المفاعلات الحلقية ، لكنها تنقسم إلى تلك المفاعلات التي لها حلقة داخلية (مثل : مفاعل الخزان المتقلب ذي الأنبوبة الداخلية الساحبة) ، وتلك الأنواع التي لها حلقة خارجية . وبعض المخدرات (airlift) هي من ذلك النوع الأول ، حيث يقوم الضغط بعملية دوران المفاعلات . والمفاعلات التي يحقن فيها الأكسجين أو الهواء إلى النصف الأعلى من المفاعل ، وهذا يقوم بدفع السائل من هذا الجزء إلى أعلى ، وعلى ذلك يدفع التيار الوعاء . والمتغير الموجود في جميع هذه المخمرات هو: المفاعل الحلقي المغاث ، والذي من خلاله يتم حقن السائل العائد من الدورة بقدر من الطاقة العكسية باتجاه الخزان الرئيسي .

هذا يعني أنه لا يدور السائل المواد حقنه هنا وهناك فحسب ، وإنما يقاب ببقية محتويات الخزان إلى أعلى أيضاً . وتعتبر هذه ميزة ، حيث إن آلية إعادة الدورة تعتبر أيضاً نظام تقليب ، وتستبعد الحاجة إلى المقلب والألواح المانعة .

واحد الأنواع الشهيرة من المفاعلات الحيوية الحلقية ، هو مفاعل (air lift) ، أو ما يسمى بالخمر .

انظر أيضا مخبر الرفح الهوائي ص : ٢٥ .

LUMINESCENCE

التألق

التألق ، وهو إنتاج الضوء بواسطة المواد الكيميائية ، يكتسب كل يوم استخداما متزايدا كنظام بطاقات الاختبارات التي أساسها الأجسام المضادة أو الـ د ن أ . وتعتبر اختبارات التألق ، مفيدة إذا تم إجراؤها في صندوق مانع للضوء . بطريقة دقيقة جدا ، فإنها تعتبر بالغة الحساسية : وتستطيع أنبوبة مضاعف الفوتون أن تكتشف قدرا صغيرا من الفوتونات عندما يخرج عن طريق التفاعل ، ولذا فإنها تقدم إمكانية الكشف عن كميات ضئيلة من جزيئات الـ د ن أ أو الجسم المضاد .

وتوجد هناك طريقتان كبيرتان لتوليد الضوء باستخدام المواد الكيميائية :

١ - التألق الكيميائي : وهذه الطريقة تستخدم مجموعات كيميائية معينة والتي عندما تتفاعل تشع الضوء . ويمكن ربطها بالعديد من المواد الكيميائية الأخرى (مثل البروتينات ، الـ د ن أ) . وتوجد أيضا مجموعات التألق الكيميائي ، والتي لها مجموعات فوسفاتية مرتبطة بها . وهي بحالة لا تستطيع معها أن تتفاعل لتشع الضوء ، إلا أنه عندما يتم تحفيز المجموعة الفوسفاتية ، فإنها تصبح ذات تألق كيميائي فعال . وهذا يسمح باستخدام التفاعل الكيميائي التألق في اكتشاف الانزيم الذي يخترق المجموعات الفوسفاتية ، مثل الفوسفاتاز القلوي الذي يستخدم على نطاق واسع (AP) ويستخدم الـ AP غالبا كمجموعة تقرير بالنسبة للاختبارات المناعية الانزيمية (EIA) وبإضافة التألق الكيميائي لمثل هذا الاختبار ، فإن حساسيته تزيد بطريقة كبيرة .

٢ - التألق الحيوي : بعض نظم الانزيمات المتخصصة يمكنها توليد الضوء ، وباستخدام طاقة الـ ATP (ثلاثي فوسفات الأدينوسين) للقيام بهذا العمل . وتسمى هذه الانزيمات بالنجوم الانزيمية . وأشهر الليوسفراز المستخدمة هي تلك المشتقة من البكتيريا . وقد استخدمت أيضا الانزيمات المستخرجة من ذباب النار .

M

MAXICELLS

الخلايا البالغة الطول

الخلايا البالغة الطول ، هي خلايا بكتيرية ، لها تغير حيائي في الجينات التي تنظم كيفية انقسام الخلية ، تحت الظروف « المناسبة » - والتي تحدث عادة عندما تكون درجة حرارة الوسط مرتفعة ، فانها تتوقف تماما عن الانقسام ، ومع ذلك فانها لا تتوقف عن النمو ، لذا فان النتيجة تكون خلية ميكروبية ضخمة ، وقد يكون هذا مفيدا ، حيث ان هذه الخلايا الكبيرة يصير فصلها عن الوسط سهلا ، عن تلك الخلايا العادية الصغيرة نسبيا : وعلى سبيل المثال تستقر هذه الخلايا خارج محلول النمو تحت تأثير وزنها ، في فترة زمنية وجيزة .

والصورة الأخرى المتعلقة بهذا الموضوع ، هي الخلية المتناهية الصغر (minicell) ، ويعتبر هذا أيضا انقسام آخر للخلية المتغيرة حياثيا ، وفي هذه الحالة وتحت الظروف « المناسبة » تنقسم الخلايا ولكن الانقسام في هذه الحالة لا يتم من وسط الخلية ، ولكن على الأصح تنشطر الخلية من أحد الأطراف ، ولما كان ال ٥٠ د ن ١٠ البكتيري يظل بكامله في الخلية الرئيسية ، فان الخلية المتناهية الصغر لن يوجد بها ٥٠ د ن ١٠ وبنسب عليه فانها لن تستطيع تكوين أي ر ٥٠ ن ١٠ جديد ، وحيث ان ال ر ٥٠ ن ١٠ غير موجود بالخلية فانها بالتالي لن تستطيع تكوين أية بروتينات جديدة أيضا . ومع ذلك فان هذه القاعدة يمكن ان تنكسر ، عندما تحتوي الخلية على أنواع معينة من البلازميدات ، التي يمكن أن تولج الى داخل الخلية متناهية الصغر ، ومن ثم فانه عندما يتحلل جميع ال ر ٥٠ ن ١٠ المحبوز (trapped) ، فان البروتينات الوحيدة التي يمكن صنعها عن طريق الخلية المتناهية الصغر ، هي تلك البروتينات التي تصيغها الجينات في البلازميد ، وهذه الخاصية تعتبر ذات أهمية كبيرة في دراسات التعديل الجيني (gene expression) ، حيث انه عند عزل الخلايا المتناهية الصغر ، فان البروتينات التي يتم صليها بواسطة البلازميد ، يمكن

فحصها دون الحاجة الى تنقيتها من كل البروتينات الأخرى ، التي يتم صنعها عن طريق الخلية البكتيرية العادية .

التعدين الحيوى MICROBIAL MINING

وهذا هو استخدام الكائنات العضوية الدقيقة (microorganisms) في نزع المعادن ، وعلى وجه الخصوص الفلزات ، من الصخور . انه ذلك التطبيق النوعي لعملية التعدين المائية الحيوية (biohydrometallurgy) . ويتعلق موضوع التعدين الميكروبي باستخدام الميكروبات في عملية نزع الكبريتة (desulphurization) ومن أجل العلاج الحيوى (bioremediation) انظر موضوعي : نزع الكبريتة ، ص : ٨٦ ، والعلاج الحيوى ص : ٤٥ .

وينحصر استخدام التعدين الميكروبي في مجالين :

★ الترويق (leaching) : وهو استخدام البكتيريا في معالجة الخدمات ، لتسهيل التوصل الى الفلزات الموجودة بداخلها . وهذه الطريقة تشتمل عادة على استخدام البكتيريا في استخلاص الفلزات باعتبارها أملاحا ذائبة ، والتي يمكن تنظيفها من أجل عملية الاستخلاص اللاحقة . ومع ذلك فان هذه العملية قد تشتمل أيضا على عملية تجهيز مسبق للخامات (pre-processing) ، والتي ان لم تكن لا تستقطب الفلزات مباشرة ، فانها تسمح لها بالانفصال بطريقة أكثر سهولة ، عن طريق عملية التنظيف ، الطفو ، أو عملية تقليدية أخرى خلال خطوة تجهيز متقدمة (انظر موضوع الترويق رقم : ١٦٣) .

★ التقنية (purification) : استخدام الكائنات العضوية الدقيقة أو مركبات الكائن العضوي الدقيق (microorganism components) في فصل وتركيز الفلزات من المحاليل المخففة جدا . ويطلق على هذه العملية أيضا بالامتصاص الحيوى (biosorption) . انظر هذا الموضوع رقم : ٤٧ .

ويستخدم التعدين الحيوى المائي تجاريا في امتصاص النحاس واليورانيوم من الحامات المنخفضة الرتبة (low-grade ores) . خصصنا بريت النحاس 21 (cufes 21) ، والكوبالتيت (cus) ، والكوسيت (cu2s)

واليورينايث (UO₂) • وعدد من الفلزات الأخرى (الأنتيمون ، الزرنيخ ، الموليبدنيوم ، الزنك ، الكادميوم ، الكوبلت ، النيكل ، والذهب) ، حيث يمكن استخلاص تلك الفلزات السابقة باستخدام البكتيريا ، لكن هذه المعادن لا تستخدم على نطاق كبير • وبكتيريا مجموعة العصويات الحديدية ومجموعة العصويات الكبريتية يتم استخدامها بكثرة في العمليات التي تتمثل على أكسدة الكبريتيدات •

وتستخدم العمليات الميكروبية أيضا في استخلاص البترول ، اما عن طريق تغيير خصائص البترول تحت الأرض (وخصوصا تغيير الأس الهيدروجيني - PH) ، أو عن طريق إنتاج « الطين » تحت الأرض • وهذا هو الاسم العام للمحاليل اللزجة التي تضخ في البئر لاجبار البترول على الخروج الى سطح الأرض • ان المشكلة التي تقابلنا هنا هي الحاجة الى قدر كبير من الضخ لجعل المادة اللزجة تهبط الى قاع البئر في الموقع الأول • وتهدف نظم التمددين الميكروبي الى ضخ بكتيريا على السبيل أسفل البئر ، الذي يخلق بعد ذلك بوليمرات خلوية خارجية ، لتخليق محلول كثيف تحت الأرض ، وتبدو هذه العملية معقولة نسبيا ، لكن تموزها التجارب الحقيقية التوضيحية •

الناقلات الدقيقة MICRO CARRIERS

في مجال التقنية الحيوية ، تعتبر الناقلات الحيوية بصفة عامة ، جزئيات صغيرة ، تستخدم كمادة مدعمة للخلايا ، وخصوصا خلايا الثدييات (mammalian cells) ، في المستنبت كبير الحجم • والخلايا الثديية عرضة للتهشم ، عند ضخها وتقليبها ، بخلاف الخلايا البكتيرية ، لكنها تظل في حاجة الى التزود بالغذاء عن طريق الأكسجين والمادة المغذية ، ويجب فصلها عن وسطها الاستنباتي عندما يحين الوقت لجمع المحصول •

وفي مستنبت الخلية الثديية ، تعتبر الناقلات الدقيقة ذات فائدة على وجه الخصوص للخلايا الاستنباتية التي تكون عند نموها الطبيعي مرتبطة بسطح صلب (اما أن يكون سطحاً ملحقا أو سطح المستنبت ، كما هو الحال في الخلية المعلقة) • والا فانها تحتاج الى مساحة طويلة مسطحة من السطح اللدائني ، وتنمو الخلايا فوق سطح من الكرات البوليمرية

الصغيرة المصنوعة من الدائن ، وبصفة خاصة ، البوليسترين ، الجيلاتين ، الكولاجين ، أو متعدد السكريات مثل الديكستران أو السليليوز . وتكون المساحة السطحية المعدة للنمو ضخمة بالفعل ، ويمكن معالجة الكرات مثل خلايا بكتيرية بالنسبة لعملية الترشيح والطرود المركزى الخفيف ، وحماية الخلايا من قوى القص التى تنشأ من عملية الضخ والتهوية . وتكون بعض الناقلات الدقيقة صلبة تماما ، والبعض يكون مساميا . والكرات المسامية لها مساحة سطحية أكبر من أجل نمو الخلايا ، وتستطيع الخلايا أن تنمو فوق هذه الكرات بالاضافة الى داخلها ، وبهذا تعطى مزيدا من الحماية . بالرغم من أنه من الصعب رؤية الخلايا فى هذه الناقلات ، والتى يكون أمرا ذا أهمية عند الرغبة فى معرفة فيما اذا كان المستنبت ينمو بطريقة سليمة .

والطريقة البديلة لنمو الخلايا فى الناقلات ، هو نمو الخلايا على هيئة كتل (aggregates) . وكتل الخلايا لها بعض النشاط الميكانيكى على الناقلات الدقيقة ، لكنه يكون لديها محتوى كبير جدا من الخلية لقدر معين من المادة الصلبة . بالرغم من أن جمعل الخلايا تنمو فى كتل ، قد يكون أكثر صعوبة من جعلها تنمو على أسطح بوليمرية معالجة بطريقة مناسبة .

الكائنات العضوية الدقيقة MICROORGANISMS

توجد هناك سلسلة كبيرة جدا من الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة فى التقنية الحيوية .

وقد ذكرت ١٠ كولاى وخيرة البيرة فى أماكن عدة فى هذا الكتاب . الا أن هناك سلسلة أخرى من الكائنات العضوية ، يتم استخدامها كثيرا فى التقنية الحيوية .

الكائنات العضوية ، وفى الواقع كل الحياة ، يتم تقسيمها الى prokaryotes (وهى الكائنات العضوية التى لا توجد بها نواة بالخلية) و eukaryotes (وهى الكائنات العضوية التى توجد بخلاياها نواة) . . وتعتبر الحيوانات ، النبات ، والفطر جميعها من الكائنات التى توجد بها نواة فى خلاياها ، وتعتبر البكتيريا والبكتيريا العتيقة من النوع العديم التنوى . وتنقسم البكتيريا الى بكتيريا ايجابية وبكتيريا سلبية .

وتعكس هذه الأسماء فيما إذا كانت جدران خلاياها سوف تمتص الصبغ (جرام) ، لكن التقسيم الذي تمثله يعتبر نوعاً أساسياً تماماً ، وتعتبر الكائنات العضوية الموجبة والكيميائية العضوية الوراثية مختلفين تماماً . بالرغم من أنهما تبدوان متشابهتين تماماً تحت الميكروسكوب .

وقد تكون الكائنات العضوية الدقيقة على شكل كرة (كوكاي) ، على شكل قضيب ، أو من خيوط طويلة جداً والتي تسمى بالهيفة (hyphae) وقد تكون هذه الهيفة إما متفرعة أو غير متفرعة : وفي إحدى الحالتين ، فإنه يكون من الصعب غالباً أن تنمو في مجتمعات لأن التقلب المطلوب لتوصيل المادة الغذائية إلى جميع الهيفات يؤدي إلى كسرها . والكائنات العضوية التي تنمو في خيوط طويلة أو منبر تسمى بالبكتيريا الخيطية .

وتنقسم الكائنات العضوية الدقيقة أيضاً إلى هوائية (والتي تنمو في وجود الهواء) واللاهوائية (التي تنمو دون الحاجة إلى الأكسجين) . وقد تكون هذه الكائنات إما اختيارية أو إلزامية : والكائنات العضوية الهوائية الاختيارية ، قد تستخدم الهواء أو لا تستخدمه : والكائنات العضوية الهوائية الإلزامية ، يلزم لها استخدام الهواء من أجل النمو . بينما يتم قتل الكائنات العضوية اللاهوائية الإلزامية بواسطة الأكسجين .

ومن بين الكائنات العضوية الأكثر شيوعاً والتي تم التنويه عنها هي :

المنضجات (Aspergillus) : فطريات خيطية ، استخدمت في الهندسة الوراثية في حالات قليلة ، واستخدمت أيضاً في إنتاج حمض الستريك عن طريق التخمير .

المعسويات الخفية (bacillus subtilis) : وهو البكتيريا الموجب الذي يتم استخدامه على نطاق واسع كمائل استنساخ ، وخصوصاً بالنسبة إلى البروتينات التعديلية أو الأفرزية . والأنواع التي تعطل أي نشاط بروتاز تم تطويرها ، والتي نتيجة لذلك لا تحلل منتجها البروتيني عندما تفرز في وسط التخمير .

كانديدا يوتيلز (candida utilis) : وهو نوع من الخمائر ، ويستخدم هذا الكائن العضوي في عمليات التخمير لإنتاج المواد الكيميائية .

كلوستريديوم أستوبيوتايليثوم (clostridium acetobutylicum) : بكتيريا تستخدم في الماضي لإنتاج الأسيتون والبيوتانول بواسطة التخمير ، ويستخدم حالياً كمصدر للإنزيمات *Esthericia coli* ويتم اختصارها عادة إلى *أ* . كولاى لسهولة حفظها ، وهو من أنواع البكتيريا السالبة المتعددة

الإستخدامات ، اذ يستخدم فى العديد من عمليات التقنية الحيوية ، وتعتبر جيناته هى أفضل الجينات المعروفة. عن اى كائن آخر ، حيث ان معظم جيناته معروفة وتم سلسلة حوالى ٣٠٪ منها . وتعتبر الى حد بعيد من أفضل الخلايا العائلة فى أبحاث ال د ن أ المعالج . وتستخدم أيضا فى عماليت التخمر لصنع العديد من الأحماض الأمينية والمنتجات الأخرى ، حيث انها تنمو على ركائز عديدة ورخيصة ، وتنمو بسرعة ، ويمكن استغلالها وراثيا لتجميع العديد من المواد الكيميائية المختلفة . وتعتبر أيضا لها استعمالات كيميائية متعددة وغير ممرضة تماما (مع استثناء بعض الأنواع والتي من الواضح انها لا تستخدم فى التقنية الحيوية) .

البنيسيليوم (penicillium) : مجموعة من الفطريات الخيطية ، تستخدم أساسا لانتاج المضادات الحيوية البنيسيلية .

Pseudomonas : مجموعة من بكتيريا التربة التى لها قدرات كيميائية متنوعة للغاية ، وقد استخدمها علماء التقنية الحيوية فى العلاج الحيوى .

Saccharomyces : مجموعة من الخمائر ، خميرة الجعة ومخمرات ، وخميرة الخبز ، وهى بذلك تعتبر من أهم الكائنات العضوية الدقيقة المستخدمة . وتستخدم هذه الخميرة أيضا فى أبحاث ال د ن أ المعالج ككائنات مدوية التئوى ، ومن ثم يعتبر لها نفس نوع التركيب الوراثى مثل الانسان ، وتفرز البروتينات بطريقة مشابهة وهكذا ، لكنها غالبا ما تكون سهلة التخمر مثل البكتيريا .

الاستريتومايسينات . وهى من أنواع البكتيريا الموجبة والتي تستخدم فى انتساج سلسلة من المواد الكيميائية ، خصوصا الأجسام المضادة . وقد تم استخدامها أيضا كموائل فى الهندسة الوراثية ، الى حد ما لاستغلال طرقها فى المضادات الحيوية التخليقية .

لما نوه أيضا فى مواضع مختلفة بالكتاب عن Agrobacterium tumefaciens, Thiobacillus والمصريات الحديدية (المستخدمة فى التعدين الميكروبي) ، و Methnoccus (البروتين وحيد الخلية) .

التصنيف الأمن للكائنات العضوية المجهرية MICROORGANISM SAFETY CLASSIFICATION

أحد الاهتمامات الرئيسية بالتقنية الحيوية ، هو فيما اذا كانت آمنة . ولما كانت معظم التقنية الحيوية تشتمل على الاستغلال الوراثي ، الاختيار ، أو الاستخدام التشريحي للكائنات العضوية المجهرية ، وانتاجها المطرد بكميات كبيرة ، فان بعض هذا الاهتمام يترجم الى اهتمام بأمان المقياس الصناعي لعلم الاحياء المجهرية .

معظم الشروح ونظم التشغيل التي تتناول الكائنات العضوية المجهرية، يتم التوجه بها الى علماء الميكروبيولوجيا وهم العلماء الذين يتعاملون مع الجراثيم لانتاج اللقاحات . وهكذا فان العديد من البيانات الارشادية ، والتي تفسر الكيفية التي يجب أن تعالج بها الكائنات العضوية المجهرية في مجال التقنية الحيوية ، تشتق جميعها من الأمثلة الطبيعية . ومنظمة الصحة العالمية ليست لديها أية أدلة على أن الكائنات العضوية المستغلة وراثيا ، يصاحبها مصدر خطر كبير عن الكائنات الأخرى ، ولم تكتشف أية حالات أصيب فيها أحد العمال المتعاملين في مجالات المعامل أو المجالات الصناعية ، بالعدوى نتيجة تعامله مع الكائن العضوي المهندس وراثيا .

ان نظام تصنيف الخطر الناشئ من الكائن العضوي المجهرى ، ومن ثم تقرير كيفية احتواء هذا الخطر ، هو عن طريق تصنيف الكائن العضوي من حيث احتمال هروبه ، الكيفية التي يكون عليها اذا ما عاش بعد هروبه، ومدى الضرر الذي يقع منه اذا عاش هذا الكائن . ولكل دولة قوانينها الخاصة التي تنظم بها كيفية حدوث ذلك : والجدول التالى يلخص بعضا من هذه الاجراءات .

المعهد	الخطورة :	المخاطر	الخطر الكبير	الخطر الكبير
الأدنى الميكروبيولوجية المادية على الفرد فقط على الفرد والمجتمع				
ACDP* + ACGM - مجموعة ١ - مجموعة ٢ - مجموعة ٣ - مجموعة ٤ -				
EFP + رتبة ١ رتبة ٢ رتبة ٣ رتبة ٤				
WHO مجموعة i مجموعة ii مجموعة iii مجموعة iv				

★ اللجنة الاستشارية للجراثيم الخطيرة (المملكة المتحدة) +
الاتحاد الأوروبي للتقنية الحيوية ، والذي له نفس المجموعة مثل المجتمعات
الصحية العامة للولايات المتحدة (PHS) .

+ - اللجنة الاستشارية على التعديل الوراثي (المملكة المتحدة) *
إذا كان هناك كائن عضوي خارج منطقة رتبة / مجموعة ، فإنه
حينئذ يمكن احتواؤه بواسطة عدة طرق فيزيائية أو بيولوجية .

ويراقب عدد من اللجان القومية للأمان هذا الملوث المناسب المستخدم
في تطبيقات التقنية الحيوية على الكائنات العضوية في كل رتبة (حتى
لو لم تكن هناك حاجة في الصناعات الأخرى للملوث لنفس هذه الكائنات
العضوية على الإطلاق) *

انظر أيضا المحتوى الطبيعى ، ص ٦٥ ، الغرفة النظيفة ، ص : ١١٨ ،
المانع الطبيعى ص : ٣٠٦ *

MICROPROPAGATION

الاكثار المعمل الدقيق

وهذا هو المصطلح المستخدم في الانتاج النباتي المستخدم في الطرق
التقنيوية لزراعة عدد كبير من النباتات من اجزاء نباتية صغيرة جدا *
وتكون في الغالب من خلايا وحيدة باستخدام طرق النسيج الاستنباتي *
ومن حيث الجوهر فان النبات المرغوب يتم تقطيعه الى عدد كبير من الاجزاء
الصغيرة جدا (والتي تكون احيانا خلايا وحيدة ، و احيانا عناقيد مكونة
من عدة آلاف من الخلايا) ، ويجرى استنباتها * وتضبط ظروف المستنبت
بحيث تنمو الخلايا حتى تصل الى نسيج لين (Callus) ، وهو عبارة عن
كتلة من الخلايا تنمو الى حد كبير القالب الصغير * ثم يتم تحريك ظروف
استنبت بحيث يتطور النسيج اللين الى جنين نباتي صغير (انظر الاجنة
الوراثية) * وعندما ينمو هذا الجنين الى درجة مناسبة ، فإنه يمكن
زراعته على أنه نبات صغير * وفي بعض التقنيات ، يتم وضع الجنين في
غلاف واق بحيث أنه يبذر ، وبذا تصبح لديه درقة مشابهة للبذور التي
تنتج بطرق الزراعة التقليدية *

ان من مميزات الاكثار المعمل الدقيق ، أنه يمكن انتاج كميات كبيرة
من النبات في فترة زمنية وجيزة ، وان النبات يكون جميعه متطابقا وراثيا
عادة * ومن عيوب هذه الطريقة أنها تحتاج الى مهارة مكثفة ، ومن ثم تعتبر

أكثر تكلفة عن الزراعة التقليدية ، وعلى ذلك فإنه يطبق فقط على النباتات التي تمت فيها تجربة الظروف المناسبة لاستنبات الخلية .

بالرغم من ذلك ، فإن من العيوب الرئيسية ، أثناء مرحلة النسيج اللين، أن النسيج النباتي قد تحلت له إعادة ترتيب وراثية خطيرة، والتي تنحصر غالباً في مضاعفة عدد الكروموسومات أو فقد أجزاء من الكروموسومات ، أو حتى الكروموسومات كلها . وهذا يكون باعثاً على ظاهرة تنوع الاستنبات الجسدي (somaclonal variation) .

انظر أيضاً تغير استنساخ الخلية الجسدية ، ص : ٣٦٣ .

MOLECULAR BIOLOGY

البيولوجيا الجزيئية

معظم أعمال التقنية الحيوية تبنى على الأقل من جزء من البيولوجيا الجزيئية . ولكن ما هو المقصود بالبيولوجيا الجزيئية ؟

إن البيولوجيا الجزيئية ، وعلمها التوهم الجينات الجزيئية ، قد بدأ في أواخر الأربعينات بين مجموعة من علماء البيولوجي الفيزيائيين الذين تحولوا إلى بيولوجيين ، والذين كانوا يبحثون عن أسلوب جديد للتغلب على المشاكل الأساسية للحياة . ورأى علماء الكيمياء الحيوية في ذلك الوقت (وكما يرى العديد من علماء الكيمياء الحيوية في الوقت الحالي) القضاء على النظم المعقدة عن طريق تفكيكها وتحليل كل الأجزاء بمنتهى الحرص بلغة الكيمياء الحيوية . وبدلاً من أن يستخدم العلماء النظم البسيطة التي يستطيعون أن يروها ويحللوها ، إلا أنهم استخدموا الوراثة كأداة أولية لهم . وكان النظام الذي اختاروه هو أكل البكتيريا (bacteriophage) ، ومن ثم كان العديد من مؤسسي الوراثة الجزيئية أعضاء شبه رسميين في مجموعة الآكلات (phage group) .

وبدأ العمل الوراثي يبنى النتائج بسخاء خلال ثلاث سنوات .

أولاً : قام بفتح جميع المجالات الجديدة في الوراثة - تلك الوراثة عند المستوى الجزيئي فضلاً عن موروثات الكائن العضوي ككل التي كانت لها أبحاث متخصصة سابقة على ذبابة الندى (drosophila) ، النباتات ، وهكذا ، أو الكيمياء الحيوية الوراثة للبكتيريا والفطريات . ومن ثم فقد

سمح هذا بالتالى للباحثين بأن يبدؤوا فى حل غموض الشفرة الوراثية ، واستنتاج بعض آليات تركيب البروتين ، الخ .

ثانيا : والاكثر أهمية ، أنه أعطى مصداقية لمجال جديد من التفكير فى البيولوجيا . ويعتبر هذا الطريق الآن من طرق التفكير الراسخة ، وتصور الاسس الجزيئية للبيولوجيا على أنها مركبة من اجزاء مبنى قابل للفهم ، حيث تصب اجزائه جميعها فى بعضها البعض ، وتلتقى وتخرج من بعضها بطرق محددة . وفى حين أن الانزيم فى فترة الخمسينات كان يكتب فى معادلة ، أصبح فى التسعينات يظهر نقطة ملونة على شاشة الكمبيوتر . واصبحت الجزيثيات التى تحدد اسس الحياة أكثر واقعية وأكثر أهمية . واصبحت الحياة آلة فريدة ، وأن التعليمات التى تلقى لهذه الآلة تتم عن طريق الـ د ن ، ا ، ومن ثم أصبح الـ د ن أ يمثل المركز للكثير من البيولوجيا اليوم . ان هذا الأسلوب لفهم النظم الحية على أنها بلوكات فريدة والتى سسميت بالبروتينسات والموروث تم تسميتها « بالليجو الجزيثى » .

ثالثا : اعطانا عمل مجموعة الآلات الأدوات الأساسية لتقنية الـ د ن أ المعالج . وهكذا ، جاءت الانزيماث التقليدية ، الـ د ن أ ليجاز ، والعديد من متجهات الاستنساخ بطريق مباشر من وريثات البكتيريا الآكلة .

وعلى ذلك فان البيولوجيا الجزيئية ليست علما بالمفهوم الذى يدرس الجزيثيات أو البيولوجيا – ان الكيمياء الحيوية ، علم التشريح ، علم الأمراض ، وعلم الجراثيم تقوم بهذا العمل أيضا . انها طريق أكبر لعمل البيولوجيا ، وكل من طريقتى التفكير والحصول على الأدوات للقيام بالتجارب . انها على حسب مقولة توماس كن ، نموذج (Paradigm) . وقد تكون أيضا نموذجاً خاطئاً . (وبعد أن كان اعتقاد علماء الكمبيوتر ان الذكاء كان شبيها بالليجو أو برنامج الكمبيوتر قراءة أربعين عاما ، فانهم الآن ينحون تجاه التفكير بأنه ليس شيئا من هذا النوع) .

ان توحيد القدرة على استغلال الـ د ن أ كمادة كيميائية مشتركة والتفكير فى النتيجة بلفة برامج الكمبيوتر أو الليجو ، قد أرسث كثيرا من قواعد البيولوجيا الحديثة ، وبالتالى الكثير من التقنية الحيوية .

MOLECULAR COMPUTING

الحساب الجزيثى

يعتبر الحساب الجزيثى مجالا رياديا فى العلوم الجزيئية ، الذى اشتمل على بعض أفكار التقنية الحيوية ، ويقعد بهذا المصطلح صنع أجهزة

حسابية أو الكترونية من الجزيئات المفردة ، أو مجموعات صغيرة من الجزيئات . ان الحديث بخصوص المحولات (switches) التى تم صنعها من بروتين الجزى الفردى ، قد أدى الى أجهزة الحاسبات التى تفوق قدرتها قدرات الانسان ، والتى يمكن وضعها فى علبه كبريت . ويبدو ان هذا العمل يعتبر ضربا من الخيال ، ولكنه قد يكون تأمليا كما يبدو .

أولا : ان البروتينات التى تم استخدامها فى بناء الانماط ذات الحجم الصغير جدا على أسطح الرقيقة الصغيرة (microchip) فى المجال البحثى . ان هذه الرقائق لم تكن رقائق وظيفية ، لكنها أظهرت ان البروتينات يمكن استخدامها فى المساعدة على بناء أجهزة أشباه الموصلات الأكثر تقليدية ، لأنها يمكن أن تجمع ذاتيا المصفوفات المركبة للجزيئات على سطح يمكن استخدامه فيما بعد كأساس لاشتقاق الخصائص الإلكترونية للرقيقة . وقد ظهر فى أوائل عام ١٩٩٢ ان طبقة بروتينية فوق الكترود ، تعمل مثل الديود ، والتى تعتبر جزءا بسيطا حساسا من الدائرة المنطقية .

ثانيا : ان العديد من البروتينات تؤدي خصائص نقل الشحنة وتحويل الشحنة ، والتى يمكن من خلال فهم متعمق لخصائص البروتينات بصفة عامة استخدامها لاعطاء بعض أشكال قدرة التشغيل المعلوماتية لجهاز شبه موصل .

ثالثا : ان شرائح لانيومير بلديمت - وهى شرائح رفيعة من الليبيدات - تعرف على أنها جزء أساسى من الخصائص الكهربائية للخلايا العصبية ، والتى يمكن تجهيزها تماما فى المعمل . وتدخل بروتينات الخلايا العصبية فى الشريحة الليبيدية التى تحول قدرة الشريحة بالسماح بمرور الايونات ، والتى تعتمد على نوعية الايونات الأخرى الموجودة فى المجال الكهربى الذى تعرض له . وقد تم تطوير هذا الى مرحلة بناء الشرائح ، ووضع البروتينات بداخلها ، وتوضيح الخصائص الكهربائية للبروتين ، والتى تعتبر مشابهة لوضع الترانزستورات فى الثلاثينات .

ان الحساب الجزيئى كان مصطلحا شائعا منذ سنوات قليلة ماضية ، لكنه استمىض عنه الآن بالتقنية النانوية (جزء من ألف فليون جزء) ويعتبر هذا مصطلحا نسبيا ، لكنه يعنى المقياس الجزيئى الهندسى أكثر مما يعنى الالكترونيات . ان الفكرة التى يستشهد بها كثيرا ، هى فى استخدام الفواصة الرقيقة التى يمكن حقنها فى جسم المريض لتضيق الشرايين المسدودة بواسطة تصلب الشرايين (atherosclerosis) . ويستطيع البيولوجيون توفير بعض من هذه العناصر (على سبيل المثال) : أصغر دافع

لولى فى العالم وهو الزائدة السوطية لىكثر) . بالرغم من ان هذه المادة من مواد القرن الحادى والعشرين بالتحديد . الا أن الميكانيكا الدقيقة ، تبني منشآت هندسية على رقائق السيليكون ، تعمل على مقياس اعشار الميكرومتر فضلا عن مقياس النانومتر المتوى الذى تحتاجه التقنية النانوية ، والذى القى الضوء على منتجات قليلة محددة تماما مثل مقياس الضغط والاجهاد . ان نجاح الميكانيكا الدقيقة فى ميادين قليلة لا يضمن ان تكون الالكترونات الجزيئية أو التقنية النانوية حقيقية فى السنوات القليلة القادمة .

الرسمات الجزيئية MOLECULAR GRAPHICS

ويقصد بهذا المصطلح ، عرض الأشكال الجزيئية ، وعادة على شاشة الكمبيوتر . وقد اكتسبت هذه الطريقة شعبية كبيرة بسبب تطبيقها على تصميم الدواء المنطقى . وتأخذ الرسومات الجزيئية الوصف الذى يتم به ترتيب ذرات جزيء فى الفضاء من قاعدة البيانات ، وترسم صورة لما سيكون عليه الجزيء ، وعلى سبيل المثال اذا تم صنع الجزيئات من كرات مصمتة أو لصق رفيع (وهو الرباط بين الذرات) . وفى العادة فان الرسومات الجزيئية لا تقوم بحساب بنية المركب .

ولما كان المخ البشرى بالغ الروعة فى حفظ الأنماط للصور المركبة ، لكنه يفتقر الى رؤية الأنماط فى مجموعات كبيرة من الاعداد ، فان الرسومات الجزيئية هي الأسلوب المثالى الذى يسمح للناس برؤية التماثلات الموجودة فى التركيبات الموجودة بين الجزيئات ، وان يروا أيضا امكانية توافق جزيئين مع بعضهما تماما . ويعتبر هذا بالتالى مفيد عندما يكون ذلك جزءا من برنامج التصميم المنطقى للدواء ، الذى يحاول العالم ايجاد الجزيء الذى يتناسب مع بنية معروفة لموقع نشط لانزيم ، أو موقع الربط الهرمونى لمستقبل .

وتنتج حزم الرسومات الجزيئية غالبا صورا بالغة فى الروعة كجزء من خرجها ، والذى يكون تبريرا آخر للسمة الطبية لمادة العلاقات العامة لشركات التقنية الحيوية والدوائية . وطرق العرض الأكثر تعقيدا ، يمكن ان تنتج الصور المجسمة التى يستطيع ان يستغلها المستخدم كما لو كان

فى غرفة مليئة بأجزاء الجزىء الذى يستطيع أن يقلبه بين يديه ، ويعتبر هذا نوعا من التفاعل الكمبيوترى المسمى بـ الحقيقة التقديرية (Virtual reality) .

انظر أيضا الكيمياء الحاسوبية ص : ١٢٣ ، تصميم الدواء المنطقي ص : ٣٣٥ .

MOLECULAR MODELLING

النموذج الجزيئى

وهو استخدام الكمبيوتر فى عمل نموذج لما تبدو عليه الجزيئات . وفى أحد أطراف سلسلة التقنيات ، تكون الرسومات الجزيئية ، التى تعتبر الرسومات الثلاثية الأبعاد لما سيكون عليه الجزىء ، وعلى سبيل المثال ، اذا كانت الذرات كرات مصمتة . وفى الطرف الآخر فانها تظل الى كيمياء حسابية - وهى حساب ما تكون عليه الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجزىء . وفى العادة تنتهى الى النهاية الرسومية للمطيف .

وباستخدام النموذج الجزيئى ، فان برامج تصميم الدواء المنطقي ، تستطيع ان تحسن سلسلة من التركيبات الجزيئية المختلة للدواء ، والتى قد تتلام مع موقع نشط لانزيم ، وبتحركها على شاشة الكمبيوتر ، يتقرر أيها الذى يناسب فعلا الموقع تماما . وتستطيع النمذجة الجزيئية ان تضيف صقلا لرسم الصورة بواسطة حساب التميز (وهى الدرجة التى ترتبط بها الأجزاء الفردية للجزىء مع جزيئات الماء المجاورة) وتوزيع الشحنة عبر الجزىء . وتؤثر هذه أيضا فى الكيفية التى ترتبط فيها الجزيئات ببعضها البعض .

الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ

MONOCLONAL ANTIBODIES

الأجسام المضادة التى تنتج فى الدم يتم صنعها من عدد كبير من الخلايا اللمفاوية المختلفة (خلايا ب) . وتصنع كل خلية من الخلايا ب جسما مضادا وحيدا ، لذا فان الأجسام المضادة التى تتعرف على أى موروث مضاد معين هى خليط من الجزيئات . ويسمى هذا الخليط بجسم مضاد متعدد الاستنساخ : ستعطر جسما مضادا الذى يتفاعل مع

موروث مضاد واحد فقط ، ولكنه بالرغم من ذلك يكون مشتقا من العديد من خلايا ب المختلفة (كلونات) * وفى حين ان ذلك يعتبر مفيدا للجسم ، الا أنه يعتبر مشكلة بالنسبة الى عالم التقنية الحيوية الذى يريد مواد معددة لكي يتعامل معها * الأجسام المضادة احادية الاستنساخ هي السبيل الى ذلك * هذه الأجسام المضادة يتم صنعها من كلون واحدة من خلايا ب والتي تم عزلها وتجميعها من أجل النمو فى الأنابيب الزجاجية * وقد أدى اختراع طرق انتاج الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ، الى أن يفوز قيصر ميلستين بجائزة نوبل * ولم يطلب ميلستين (ولا المجلس الطبى الذى قدم التمويل لابعائه) ، براءة اختراع لاجراءات عمل الأجسام المضادة احادية الاستنساخ *

وتولدت الأجسام المضادة احادية الاستنساخ كالاتى :

التحصين ب فار (فقط) يتم تحصينه بالموروث المضاد المستهدف * ويتم ذلك عن طريق حقن الموروث المضاد ، أحيانا بواسطة مادة أخرى (مادة اضافية لجعل الدواء أشد تأثيرا) لتحفيز استجابة الجهاز المناعى (انظر التحصين) *

استئصال الطحال من الفار (Splenectomy) ، ويعتبر الطحال مصدرا مركزا للخلايا ب ، حيث تتم ازالته *

الاندماج - ويتم اندماج الخلايا اللغفاوية مع خط خلية مخلد وهذا يجعلها تخلد ، أى أنها سوف تنمو الى الأبد فى المستنبت *

الاستنساخ (cloning) : وضع الخلايا المنفجة عند تركيزات منخفضة جدا داخل ينايب الطبقة المتعددة الينابيع * ويحتوى كل ينوع فى المتوسط على خلية واحدة فقط بداخله ، وبذلك يكون فى كل خلية فى المتوسط مستنسخ (Clone) ، أى أنه مشتق من خلية واحدة * وهذا يضمن لك انك تحصل على خط خلية نقي * ويصطلح على تسمية هذا الخط من الخلايا ب hybridoma

الاختيار - ويتم فرز المستنسخات بأى من الطرق للبحث عن المستنبت الذى ينتج الجسم المضاد المناسب ضد الموروث المضاد الذى نرغب فيه *

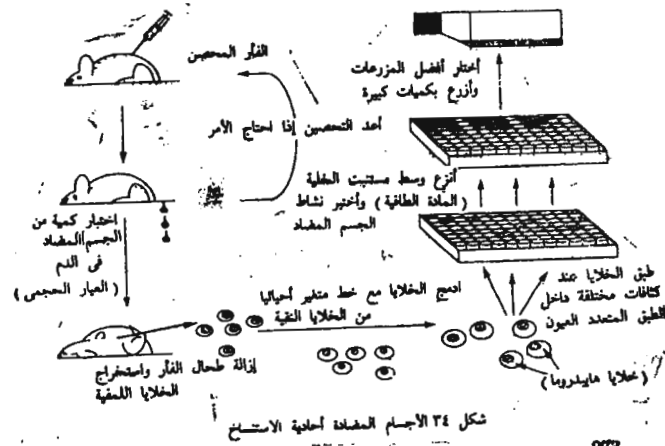
والجسم المضاد المناسب هو ذلك الجسم المضاد الذى يرتبط مع الموروث المضاد بشدة (وبلغة الكيمياء إن تكون له قرابة بمقدار ٩٨١٠ أو أفضل من ذلك) ، ولا يرتبط بطريقة واضحة مع أى شئ آخر ، وتكون الوتية المناسبة والرتبة الفرعية (IgG, IgG, etc) بالرغم من ان الاختيار الدقيق للجسيم المضاد مستبعد على أى الأغراض التى يرغب العالم فيها

وإذا كان الجزيء المستهدف ، جزيئيا صغيرا جدا (مثل جزيء الدواء) ، فعند حقنه في الفأر ، فإنه نادرا ما يحدث استجابة للجسم المضاد . في هذه الحالة يرتبط الجزيء كيميائيا بالجزيء الأكبر ، الذي يكون عادة بروتينا وغالبا زلال مصسل اللبن (BSA) ، أو الهيموسيانين ذا الثقب الرخوي (KLH) ، بحيث يستطيع الجهاز المناعي أن يراه . ويسمى الجزيء الصغير في هذه الحالة بـ Hapten .

وتستخدم معظم تطبيقات التقنية الحيوية الأجسام المضادة احادية الاستنساخ ، الا اذا قيل انهم يستخدمون النوع الطبيعي الذي يتم الحصول عليه من دم الحيوانات المحصنة ، والتي تسمى الأجسام المضادة متعددة الاستنساخ .

انظر أيضا الأجسام المضادة ص : ٣٣ ، الرباط ص : ٤٧ .

انظر الرسم : ٣٤ .



انتاج الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ MONOCLONAL ANTIBODY PRODUCTION

يمكن انتاج الأجسام المضادة تجاريا عن طريق عدد من الطرق التي تعتمد على حجم الانتاج .

كسائل استسقاء زقي. فتراني - يمكن حقن الفأر بواسطة خط الخلية الـ hybridoma الذي يصنع الجسم المضاد احادي الاستنساخ . وهذا السائل الاستسقاوي لدى الفئران (والذي يحيط بالرتتين) أو بالأرما الدم يتم جمعه ، ويتم تنقية الجسم المضاد منه ، وتعتبر هذه من الطرق البسيطة التي لا تتطلب اشتراطات لمستنبت معقم . بالرغم من انها لا تتطلب وسائل حيوانية ، وتنتج حوالي ٥٠ ملجم/ للفأر - وعلى ذلك فإنها تستخدم بتوسع لانتاج الأبحاث الحجمي .

طرق مستنبت النسيج : طرق مستنبت النسيج التي يتم استخدامها في عمل الهايبردوما في المقام الأول ، يمكن استخدامها في صنع الجسم المضاد - النسيج الاستنباتي العتيق ، أي ما يترك من الوسط عند إزالة الخلايا يعتبر مصدرا للجسم المضاد . بالرغم من ان هذا نادرا ما يكون فعالا في انتاج أكثر من ١٠ ملجم من الجسم المضاد .

مخبرات الخلية المعلقة : وقد استخدمت التقنية الحيوية التقليدية في زراعة خلايا الهايبردوما بطريقة حجمية . وعلى سبيل المثال ، تملك شركة CELUTECH عدد ١٠٠٠١ مخبر من نوع (AIRLIFT) والتي تستطيع أن تنتج ١٠٠ جسم من الجسم المضاد من خلال تخير لمدة أسبوعين مع الهايبردوما . وتعتبر هذه تقنية مشابهة للتخير الميكروبي المتوسيط الحجم ، وقد يكون السبب في ذلك أن الخلايا التديية تعتبر حساسة جدا للمواد الكيميائية ، وتغير درجة الحرارة ، القص (السحق) ، وبعض المشاكل البيئية الأخرى ، يعتبر من الصعب كثيرا العمل بطريقة يعتمد عليها ، بالإضافة الى انها تكلف الكثير في الوسط الاستنباتي المكلف .

مفاعلات الخلية المجيدة : الأنواع العديدة من مفاعلات الخلية المجيدة قد استخدمت في صنع الأجسام المضادة احادية الاستنساخ بحجم عدة جرامات . ومن أشهر هذه المفاعلات هو مفاعل الليفي المجوف . وتعتبر الجرعات القليلة من الجسم المضاد كافية لبعدة ملايين من الاختبارات لكي تستخدم من أجل التشخيصات الطبية ، على سبيل المثال ، وبذلك توفى معظم الاحتياجات التجارية .

البكتيريا : تقنية ناشئة ، وتشتمل على استخدام البكتيريا - في انتاج الأجسام المضادة • ويجب وصل جينات التسلسلات الخفيفة والثقيلة داخل احدى البكتيريا ، لكنه عندما يحدث ذلك ، فإن الحشرة تعتبر من السهل جدا زراعتها عن الخلايا الثديية • ويجعل هذا أيضا الهندسة الوراثية للأجسام المضادة الكمية أو المؤنسة بطريقة أسهل ، حيث ان تقنية الاستنساخ الضرورية التي تقوم بهذا تتم داخل البكتيريا • كولاى •

انظر أيضا تركيب الجسم المضاد ص : ٣٥ ، الأجسام المضادة ذات الصفة الواحدة السائلة ص : ١٢٢ ، الأجسام المضادة أحادية الاستنساخ ص : ٢٧١ •

MOTIFS

الببوعات

لا تعتبر البروتينات ، ولا سلسلة ال د ن ١ عشوائية • فإذا ارادت الطبيعة ان تخلق بروتينا لكي يؤدي شيئا ما ، فإنها تبدأ بالبروتينات الموجودة بالفعل لتفعل شيئا آخر ، يكون عادة نقل أجزاء من الجينات المناسبة لصنع الكائن الجديد • وهكذا تبرز بعض خيوط معينة من القواعد أو الأحماض الأمينية على نحو غير متوقع مرة بعد أخرى في الجينات المختلفة والبروتينات • وتسمى هذه الظواهر بالببوعات • وتكون عادة واضحة بسبب أنهم يحددون أن بعض أجزاء الجزء له وظيفة محددة • وعلى ذلك فإن ببوات ال zinc finger في البروتينات ، تفترض ان البروتين له قطاع يرتبط بال د ن ١ • وبالمثل في دافع ال TATAA في ال د ن ١ يكون مفترضا من المنشط التسلسلي في الخلايا سوية التنوى •

وتعتبر الببوات مشابهة للتسلسلات الاشارية في البروتينات • بالرغم من ان التسلسلات الاشارية يكون المقصود بها ان تقرأ بواسطة الخلية • وقد تكون للببوات دلالة وظيفية ، لكنها قد تكون ذات أهمية فقط لأنها تعطي عالم التقنية الحيوية مفتاح اللغز لما يقوم به جزء خاص من جودوث البروتين • ومن بين التسلسلات الاشارية المعروفة تلك التسلسلات الرائدة التي تؤدي إلى افراز ، تسلسل رائد آخر ذلك الذي يعاون البروتين كغطاء من الجسيمات الحالة و Endoplasmic Reticulum

والتعاقب الراثي الذي يرسل البروتين إلى نواة الخلية ، تعاقب الناقل الواقف الذي يشبك البروتين في غشاء الخلية ، وهكذا ، ولا كان قادرا على قراءة التعاقبات الاشارة فانه يكون أيضا مساعدا ، كما تعطى مفتاح اللغز حيث تكون الخلية في البروتين المصنوع ، يقصد بها الإفاحة ، ومن ثم الشكل الذي تكون عليه وظيفتها . وتعتبر التسلسلات الانتشارية مهمة فقط للبروتينات (بالرغم من انها تشفر في ال د ن أ بطبيعة الحال) حيث يمكن ان توجد الدوافع التسلسلية في ال د ن أ أو البروتين .

اختبارات التحول الوراثي MUTAGENICITY TESTS

توجد هناك سلسلة من الاختبارات تستخدم النظم البيولوجية لكي تروى فيما اذا كانت المركبات يمكنها ان تحدث التغير الاحيائي . وقد دار الجدل حول المواد الكيميائية التي يمكنها ان تسبب التغيرات الاحيائية ، حيث ان لديها قابلية أيضا لاحداث السرطان للانسان ، تلك العلاقة الارتباطية التي وجد بصفة عامة انها حقيقية . ونظم اختبار الغلبة الوحيدة الرئيسية هي :

اختبار Ames : سمي بهذا الاسم بعد بروس امز ، وهذا الاختبار عرض صفات salmonella التي تحبل جينات خاصة الى مادة كيميائية . واكتشفت متغيرات احياية جديدة كالبكتيريا التي تستطيع ان تنمو بدون ان توفر لها ال histidine ، التغيرات الاحيائية السوداء . ويعتبر هذا الاختبار واحدا من مجموعة الاختبارات القياسية المطلوبة من أجل اختبارات التحول الوراثي للمنتجات .

اختبار اللدن SOS : وهذا هو اختبار بكتيري بديل والذي يكشف متى يكون للبكتيريا . كولاى انزيمات اصلاح ال د ن أ نشطة . وتنشط الجينات التحولية انزيمات معينة والتي تقوم باصلاح العطب في ال د ن أ ، والاختبار الذي يستخدم التأثيرات الجانبية لهذه الانزيمات في اكتشاف نشاطها . لا يعتبر مقبولا بصفة عامة .

اختبار النوية الميكروبية : ويبحث هذا الاختبار في الخصائص الانحرافية للكروموسومات (تكوين القطع الصغيرة من المادة الجينية خارج النواة والتي تسمى بالنوية الكروية في الخلايا الثديية المنزوعة ، والتي تكون عادة خلايا مبيض همستر الصيني (CHO) .

وقد قال امرؤ في الآونة الأخيرة بنفسه ان معظم اختبارات التغير الوراثي ، والتي تشتمل على نظام اختباره ، تعتبر غير مناسبة لصحة الإنسان ، حيث ان ٩٩٪ من التغيرات الجينية والمواد المسببة للسرطان التي تتعرض لها تأتي من الظروف الطبيعية وليس من المصادر التي صنعها الإنسان .

MYTHOGENESIS

النشوء الأسطوري

نجحت التقنية الحيوية بطريقة بالغة الوصف في ان تجلب اليها العلماء والاستثمار . وقد حدث هذا بالرغم من ان بعض شركات التقنية الحيوية في طريقها للانحلال ، ويوجد الحد القليل الحقيقي من منتجات التقنية الحيوية التي لم تكن موجودة هناك منذ عشر سنوات مضت . ان التفسير العقلاني تماما لهذا هو ان معظم التقنية الحيوية يعتبر موجهة الى المسائل الطبية ، وهذه التي نأخذ وقتنا طويلا في الحل ، تعتبر أفكارا عظيمة وتحديات اجتماعية ، وقد تجنى فوائد عظيمة لأصحابها . وتفسير آخر هو ان هذا الذي ينظر اليه نظرة أكثر عمقا ، وان السرفي جاذبية التقنية الحيوية هو انها تعطي آمالا لتحقيق الأحلام القديمة ، وبلغة ال jagged التجسيد الطبيعي للطراز الخرافي البشري .

وهكذا فقد أخذ على التقنية الحيوية بانها تمتد باطالة العصر من خلال العقاقير الطبية التي تعتبر موضوعية وطبيعية (كل من منتجات الايض والعلاجات الحيوية) ، خلق الرجال الصالحة المقلون ظاهريا ، خصوصا في المجالات الرياضية ، التناسل بدون الجنس ، الاستنساخ البشري (وهكذا كلا نوعي الخلود والحيوية للأطفال الذين يعتبرون امتدادا لأبائهم) ، الحيوانات البرية الحديثة مثل الكيميرات والصالحات وهكذا .

ويعتبر هذا بالمعنى الحرفي هراء - الحيوانات الكيميرية تشبه أية حيوانات أخرى ، الفئران الصالحة أطول بنسبة ٣٠٪ من الفئران العادية ، وان تناسل الانسان لم يكن أبدا يختص بالعناية التشريعية . بالرغم من ان هذا يعتبر القضية . اذا استبصرت التقنية الحيوية بمفهوم واع ، مثل فتح الأبواب الى هذا العالم من الأحلام الخرافية ، فانها حينئذ سوف تجلب وتطرد بقوة أكثر من كونها مجموعة من العلماء يصنعون النقود من المهارة في صنع البيرة . وفي اجتماع تم في منتصف عام ١٩٩٢ في

المملكة المتحدة ، ضاع يريق كل ما انجزه العلم الجاد عندما اعدت صحيفة جادة تقريراً عن عالم ادعى انه يستطيع انتاج جبن بطعم القرنبيط ، وبالطبع لم تنشر الصحف غير الجادة اخبار هذا الاجتماع بالمرّة . ولماذا كل هذا التوضيح ، عندما يكون المقصود منه فقط مجرد دعابة ومثلاً لما قد يكون ممكناً الاثبات به عن طريق الهندسة الوراثية ؟ لان « allfood » ، الطعام الواحد الذي يكون كل ما تحتاجه للأكل ، له جذور خرافية قوية ترجع قديماً الى الامبروزيا الاغريقية والمنايا البابلية ، وأى شيء آخر يقترحه العلماء الذين يعملون على مثل هذا الـ allfood يعتبر أكثر جذبا للاهتمام حتى لو كان هراء ، أكثر من هؤلاء الناس الذين يموتون بسبب الايدز

وقد يعتبر هذا مهما للعلم والصناعة التقنية الحيوية ، حيث إنها تفترض ان كثيراً من الحلول الدعاوية التي تشن لكسب الرأي العام لقبول منتجات التقنية الحيوية ، قد تعتبر انها مبنية على أسس وهمية ، وبالتالي لا تقنع العديد من الناس . والتي تكون في الواقع منتجا مضاداً . وبالقائه الضوء على الاهتمام الجاهلي بالحقائق الدنيوية أكثر من الصبور الخرافية ، فان علماء التقنية الحيوية ، قد يقللون من اقبال الجمهور على التقنية الحيوية . وفي دراسة عن الموقف الأوروبي من التقنية الحيوية والتي أجريت عام ١٩٩٠ قد تؤكد هذا الموضوع ، ببيان انه كلما عرف أهل البلد الكثير عن التقنية الحيوية من خلال التعليم وأن الحكومة والصناعة تضمان أيضاً في يد ، كان الناس ضلها أكثر .

N

NAMES

أَسْمَاء

أحد أهم مجالات التنافس القوية لبدايات التقنية الحيوية ، هي إيجاد الأسماء للتأشير . فبالإضافة الى تلك الأسماء الواضحة (Monoclonal Antibodies Inc., Affinity Chromatography Ltd) فان أسماء شركات التقنية الحيوية يتم تجميعها من سلسلة كبيرة من الوحدات القياسية . وتبدأ بوحدة من المقاطع التالية :

Bio- : جزء إسمي تقريبا . ويقصد به كل ما يتصل بالحياة .
Immuno- أو Immuno- : ويقصد بها كل ما يتصل بالجهاز المناعي .
وعادة كل ما يتصل بالأجسام المضادة - Hyb- أو -hybro- . ويقصد به عادة ما يتصل بالتهجين ال د ن ا . ويمكن أن ينسب الى صنع الأنواع المهجنة . وشركة Hybritech لم توسم بيسم صاحبها هنا ، وهي المتخصصة في التعامل مع الأجسام المضادة .

Trans- : بمعنى عبر . وهي تقترح متعددة العمليات الانضباطية .
وتعتبر الجينات المارة حالة خاصة .

Eco- : لا تحتاج الآن الى أي تقديم . وتختص بأي شيء متعلق بالبيئة 'ecological' .

Agro- أو Agri- : وتختص بكل ما هو متعلق بالزراعة .

Myco- : تختص بكل ما هو متعلق بالفطر .

Onco- : تختص بكل ما يتعلق بالسرطان .

Cyto- : تختص بكل ما يتعلق بالخلايا (ويقصد بها عادة الخلايا الثديية) .

Gen- : تختص بكل ما يتعلق بالجينات . ومن ثم ال د ن ا الممالج .

Enzo أو Bnz : تختص بكل ما يتعلق بالانزيمات .
وتنتهي بأحد اللطاع التالية :

gene أو -gen : أى شىء يتعلق بالجينات .

zyme : كل ما يتعلق بالانزيمات .

med أو medix أو medic أو medico : تشتمل جميعها على تطبيق
فى صناعة الرعاية الصحية .

tech : واضحة وغير ضرورية .

probo : إما أن يكون شيئا متصلا بمجسات ال د ن أ ، أو
شيئا متصلا بالتشخيصات الطبية ، وفى الحقيقة كلاهما .

clone : توخى بتقنية ال د ن أ المعالج .

ويمكن أن تتضمن الأسماء « علوم » ، نظاما ، أو تقنية تضاف إلى
نهاية الاسم . وإذا احتوى الاسم على العديد من الكلمات ، فإن الكلمة
المركبة من الحروف الأولى والتي تكون جديرة بالذكر تعتبر مفيدة
مثل DNA, ABC الخ .

NEUROTROPHIC FACTOR

عامل الغذاء العصبى

اسم عام لمعامل نمو عصبى معين ، أى جزيئيا (يكون عادة بروتينا)
والذى ميسر جميع الخلايا العصبية على النمو أو لإصلاح المينوب . أنه
استغلها الأساسى باعتبارها تستعمل كمقايير لتساعد المرضى على التغلب
على الضرر الذى يلحق بالعصب نتيجة إصابة الرأس أو العمود الفقرى ،
الأمراض المنحلة ، مثل تصلب الأنسجة المضاعف ، أو مرض ال Alzheimer
أو الشيخوخة . ومن بين عوامل النمو العصبية :

عامل النمو العصبى (NGF) وهو أول عوامل الغذاء العصبية التى
يتم اكتشافها .

Neurotrophin-3 (NT-3) وهذا هو المعامل الذى يولد أهمية خاصة ،
لأنه قد يحتوى على إمكانات علاجية للأمراض العصبية المنحلة مثل تصلب
الأنسجة المضاعف أو مرض ال Alzheimer .

عامل الغذاء العصبي الهدي (CNTF) والذي يعتبر مشابها للمعامل NGF ، لكنه يستهدف في هذه الحالة خلايا المنغ .

معامل نمو الجروثومة الليفية الأساسية (bFGF) الذي ياتبعه مع ال NGF قد يساعد في إعادة توليد أعصاب الجهاز العصبي المركزي لبعض الدراسات الحيوانية .

NEW DISEASES

أمراض جديدة

وحيث ان لها الشكل الرسمي للتقنيات القوية والجديدة في مجال التنظيم ، فان علماء التقنية الحيوية يبحثون دائما عن طريق جديدة لاستخدامها . احدى هذه الطرق هو تحديد المرض الذي لم يتحدد من قبل ، أو ذلك المرض الذي يعتقد الآن انه أكثر خطورة من ذي قبل ، وتطوير علاج له ، وبالطبع فان العلاج موجود حاليا ، والذي يشكل صعوبة عند التفكير في تطوير نوع جديد ، ويقبله الجمهور . ومن بين الأمراض الحادة والتي نوقشت كأهداف للحلول الآتى :

أى مرض فيروسى (حيث لا توجد عقاقير فعالة مضادة للفيروس) .
وخصوصا مرض الايدز (انظر موضوع الايدز) ، بالإضافة أيضا الى الآتى :

التهاب الكبد ، وهو المرض المدمر للكبد (والفيروسات A,B,C تم تشخيصها جيدا بينما الفيروسات D, E فانه جار التعرف عليها ، بالإضافة الى الأسباب البيئية للمرض مثل الكحول وامساء استئصال الملينات) .

مرض القوباء البسيط ، وخصوصا مرض القوباء الغفاملى والذي يعتبر خطيرا بالنسبة للمواليد الجدد ، اذا حصلوا العدوى من أمهاتهم ، ويعتبر أيضا مرضا غير مستحب للبالغين .

الخلية الجروثومية المتضخمة (CMV) وهو فيروس يسبب الحمى التناسلية في الأطفال والبالغين ، ويوجد بشكل كامن في نسبة ٦٠٪ في الأشخاص الطبيعيين . وهذا المرض ليس من الخطورة حتى تكفل له علاجا جديدا لمعظم الناس ، لكنه قد يسبب مرضا حقيقيا لهؤلاء المرضى الذين لا يعمل جهازهم المناعى بطريقة صحيحة ، وخصوصا بالنسبة لمرضى الأيسز .

ومرض جديد في الأخبار هو :

مرض LYME : مرض بكتيري مضعف ، تسببه البكتيريا المحدثة
لمرض السفلى *Borrelia burgdorferi* والذي تم التعرف عليه في عام ١٩٨٢
ويصيب حاليا الآلاف من المرضى ، ومطلوب له لقاح .

NITROGEN FIXATION

تثبيت النتروجين

يعتبر النتروجين من من مواد الغذاء الأساسية الكبيرة (وهو الشيء
الذي نحتاج الى كميات كبيرة منه في غذائنا) لكل الكائنات الحية . ويشكل
غاز النتروجين نسبة ٨٠٪ من الهواء الجوي بالرغم من ان النباتات
والحيوانات لا تستطيع ان تحول هذا النتروجين الى بروتين ، وبدلا من
ذلك فانهم يعتمدون علي اشكال اخرى من النتروجين : الامونيا والنترات
بالنسبة الى النبات ، والبروتينات والأحماض الأمينية بالنسبة للحيوانات .
والقليل فقط من الكائنات العضوية هي التي تستطيع تحويل النتروجين
الجوي الى هذه الاشكال النتروجينية ، والتي يمكن تمثيلها في الجسم
(امتصاصها) بسهولة ، في عملية تسمى بتثبيت النتروجين . ويعتبر
المعدل الذي يمكن اعداد النتروجين المثبت به أحد العوامل المحددة في نموها
وانتاجها .

ومن الكائنات المثبتة للنتروجين البكتيريا ، وبعضها يعيش حرا في
التربة ، والبعض يعيش مع النبات بطريقة تكافلية (تبادل المنفعة) وهذا
النوع من البكتيريا هو الأكثر أهمية لدى علماء التقنية الحيوية ، بالرغم
من ان الكائنات العضوية التي تعيش طليقة مثل البكتيريا الأزوتية
و *Klebsiella* ، يعتبر من السهل تناولها في المعمل ، ولذا فان معظم
الباحثين يفضلون استخدامها . والكائنات العضوية التكافلية المثبتة
للنتروجين تعيش في عقد جذور القليل من النباتات ، وتقوم بتحويل
النتروجين الجوي الى امونيا مقابل الامداد بأحماض C4 ، التي يصنعها
النبات من ثاني أكسيد الكربون . والجينات التي تشفر عن الإنزيمات
التي تثبت النتروجين - الجينومات *nif* - والتي قد تم استنساخها
وتحديدها بشئ من التفصيل .

الجينات المفدية : والتي تحدث النبات على صنع العقد التي تعيش
فيها البكتيريا ، تعتبر أقل تحديدا ، لكن الموضوع يولى دراسة مكثفة .

وقد جرب علماء التقنية الحيوية عدة طرق لتثبيت النتروجين من أجل الزراعة بطريقة أكثر فاعلية .

• وهناك أنواع قليلة فقط من المحاصيل النباتية (البقول ، البرسيم ، الارز ، الترمس) تقوم بتثبيت النتروجين من خلال البكتيريا التكافلية *bradyrhizobium* التي تعيش في جذورها المقدية . والبعض الآخر غير البقول يثبت النتروجين ، لكنها لا تستخدم بتوسع كمحاصيل . واحد المسارات الأخرى لجعل النباتات قادرة على تثبيت النتروجين هو عن طريق حث البكتيريا المضيوية للعيش في النباتات الأخرى ، عن طريق البكتيريا في النباتات في النسيج الاستنباتي أو عن طريق هندسة مستقبت الخلية السطحية لخلايا الجذور النباتية ، بحيث تمتص البكتيريا في هذه الجذور بنفس الطريقة التي تتم مع الفول والبرسيم . ويعتبر هذا المسار ناجحا بطريقة مناسبة بالنسبة لمستوى المعمل . وهناك مسار آخر تم تعليمه منذ عشر سنوات مضت وهو حقن جينات ال *nif* الى النباتات نفسها بحيث انها لا تحتاج الى البكتيريا على الإطلاق . ويعتقد الآن أن هذا المسار لا يبدو أنه سينجح ، حيث ان البكتيريا تقسم المزيد من الآلية الانزيمية أكثر من كون الجينات *nif* تقوم بمجرد تحويل النتروجين ، وتقوم الجذور أيضا بتوفير بروتينات معينة (مثل الهيموجلوبين البروتيني ، الليجوجلوبيين) والتي تعتبر أجزاء مهمة في عملية تثبيت النتروجين : ان العقد ليست مجرد أوعية مجهزة للبكتيريا .

والاستخدام الأيسر للتقنية الحيوية يكمن في انتاج البقوليات الملحقة لزيادة انتاج التربة من البكتيريا المضيوية حول البقل النامي . ولما كان على كل نبات ان يلتقط البكتيريا من التربة (لا توجد بكتيريا في البذور) ، فان تثبيت النتروجين يمكن تحديده بواسطة معدل إصابة الجذور النامية . وعلى هذا فانه عند اعطاء التربة جرعات ، أو تغليف البذور قبل زراعتها مع بكتيريا مناسبة يمكن ان يعطى معدلا جيدا من التثبيت . (ويعتبر هذا موضع جدل فيما اذا كان فعلا من الناحية الاقتصادية أم لا) .

والمدخل البديل لذلك هو عن طريق تحسين فاعلية البكتيريا التي تقوم بتثبيت النتروجين . وقد حاولت شركة Bio Technica هندسة ال *Rhizobium meliloti* في عام ١٩٨٨ ، والتي كان يوجد لها العديد من نسخ الجين لأنزيم النتروجين بدلا من نسخة واحدة كالمتاد . والنتروجيناز هو الانزيم الذي يأخذ بالفعل جزيئات النتروجين من الهواء ، ويقوم بشرطها . وقد استخدم البكتير المهندس في أصابة البرسيم الحجازي ، ولما لم يعط نتائج بزيادة المحصول ، فقد توقفت التجربة .

وإذا كان تثبيت النتروجين سيحرر النبات من الاعتماد على فترات التربة ، فلماذا لا تثبت جميع النباتات نتروجينها الخاص بها ؟ ان السبب في ذلك هو ان تثبيت النتروجين يحتاج الى قدر كبير من الطاقة الاضية ، لذا اذا كان هناك سبيل آخر للحصول على النتروجين للنبات (او في الواقع للبكتيريا) حينئذ سوف تحصل عليه طالما كان هناك مورد في الطاقة الكافية . وهذا ليس واضحا ، لذلك فانه يجعل النبات الذي لا يقوم عسادة بتثبيت النتروجين ، يقوم بهذا الممسل ، فان ذلك سيؤدي الى نقص المحصول بدلا من زيادته ، حيث انه سيحول قدرا من الطاقة بعيدا عن انتاج الاجزاء القابلة للاكل من النبات وقدرها الى تثبيت النتروجين الذي سيجعل القليل منه من اجل النمو .



OLIGONUCLEOTIDES

النيسكلوتيدات

قليلات النيكلو تيدات ، هي جزيئات د ن ا قصيرة (أو ر ن ا نادرة) ،
تحدد عادة على انها بطول ١٠٠ قاعدة أو أقل . وهذا هو طول ال د ن ا
الذى تستطيع آلة تخليق ال د ن ا (مخلق ال د ن ا ، مخلق قليلة
التنوى ، أو الآلة الجينية) أن تصنعه مرة واحدة ولا يزال عندها قدر
كبير من المنتج . وتحدد قليلات التنوى عادة بواسطة مصدرها اذا تم صنعها
ميكانيكيا فانها تعتبر قليلة التنوى . وإذا تم استنساخها فانها تعتبر جينا أو
مجسا جينيا .

وتسمى قليلات التنوى عادة بأطوالها . التسمية التى تلى المركب
الكيميائى المستقل الجزيئيات (monomer) - المركب المزدوج الصيغة
الجزيئية (dimer) - المركب الثلاثى الصيغة الجزيئية (trimer) حتى
المخطط المباشر (١٠ قواعد) . وأمام ذلك يكون اسم قليلة النيكلو تيد
عبارة عن طوله كمحدد متبوع باللاحقة « mer » . وعلى ذلك فان قليلة
التنوى ذات ال ١٧ قاعدة تسمى (« 17-mer ») ، وتنطق سبعة عشر
جزءا .

وتستخدم المخلقات د ن ا الاتوماتيكية سلسلة من التفاعلات
الكيميائية لكى تبني سلسلة ال د ن ا ، قاعدة فى كل مرة . ويتكون كل
تفاعل من أربع خطوات ، حيث ان الكيمياء ترغب فى أن تتأكد من أن
قاعدة واحدة فقط تضاف فى كل مرة ، ولذا فعند بناء ٥٠ قاعدة قليلة
تنوى (٥٠ - جزء) ، فان ذلك يتطلب ٢٠٠ خطوة من خطوات التفاعل .
ومن الواضح اذا كانت احدى هذه الخطوات غير كافية ، فان الكفاءة الكلية
ستكون ضعيفة - وهذا هو السبب فى أن تخليق أكثر من ١٠٠ قاعدة
يعتبر أمرا صعبا للغاية . ومعظم الآلات الجينية تعتبر اتوماتيكية تماما ،

ولذا فإن كل ما يجب ان يفعله عالم التقنية الحيوية ، هو ان يصنف تسلسل ال د ن المطلوب ، ويجمع ال د ن أ .

وقد أصبحت قليلات التنوى مهمة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية لثلاثة أسباب :

أفـه يـكـن رـبـطـها مـوياً لـتـكوـيـن أطـوال مـن ال د ن أ الـتـى تـسـتـطـيـع ان تـعـمـل كـجـيـنـات تـخـلـيـقـية كـامـلـة (انـظـر التـخـلـيـق الجـيـنـى) .

انـها يـمـكـن ان تـسـتـخـدم كـجـيـنـات د ن أ لـلـعـديـد مـن الـدـرـاسـات الجـيـنـية . وفـي هـذه الـحـالـة فـانـها تـعـتـبـر مـفـيـدة بـصـيـفـة خـاصـة جـيـث انـها تـسـتـطـيـع التـمـيـيـز بـيـن الصـيـغـيـات لـلـجـيـن الـتـى تـخـتـلـف بـقـاـعـدة وـاجـدة فـقـط . ومـثـل هـذه القـلـيـلـات التـنـوى تـسـمـى بـقـلـيـلـات التـنـوى ذـات الصـبـغة النـوعـية (ASOs).

وتـعـتـبـر مـشـاعـل لتـقـنـية الـ PCR المـهـتـمـكـة عـلى نـطـاق وـاسـع .

ONCOGENES

الجينات الورمية

الجينات الورمية ، هي الجينات التي يعتقد انها ضرورية لتطور السرطانيات . ويوجد عدد كبير منها ، كما هو متوقع من الاختلاف الأنواع السرطانية ، فانها تعمل بعدة طرق مختلفة . ويوجد معظمها في الخلايا العادية مثل بروتينات الأورام الجينية (Protooncogenes) . أى تلك الانضاط الجينية التي تعتبر لطيفة ، وهى فى الواقع ضرورية للنمو الطبيعى للجسم ، وتقوم عملية التغير الاجياني بتحويلها الى أورام جينية ضارة (maligen) . ويوجد أيضا المضادات للأورام (والتي تسمى أيضا بالجينات الخبيثة الخاملة) ، وهى الجينات التى من وظيفتها العادية خمد النشاط الجينى الذى قد ينشط نمو السرطان . وإذا تغير ورم جينى ضار احيائيا ، فانه يطلق نشاط جين آخر وبذلك يسرع تطور المرض .

وتعتبر الأورام الجينية ذات أهمية كبيرة بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، بسبب أهمية السرطان ، الذى يسبب انتشار الأمراض والتعرض للموت فى المجتمعات الغربية .

ويوجد العديد من الأبحاث الطبية البيولوجية وبرامج التلمية التي تقوم بعلاج وتسكين آلام السرطان ، ومن ثم فهي مهمة بطريق مباشر أو غير مباشر لمنع تأثير الأورام الجينية . ويعتمد هذا الأسلوب على الورم الجيني المستخدم . وتتمنع بعض الأورام الجينية بروتينات والتي يمكن اكتشافها خارج الخلايا أو داخل الدم ؛ وهذه البروتينات يمكن أن تكون علامات خبيثة tumour markers ، بمعنى أنها العلامات التي تبين المكان الذي ينمو فيه الورم الخبيث . وبالتالي يمكن استخدامها في تشخيص السرطان أو في توجيه العلاج البيولوجي إلى الخلية السرطانية وبهذا تقضى عليه بطريقة محددة . والأورام الجينية التي تعمل داخل الخلايا فقط لا يمكن استخدامها كعلامات خبيثة في هذه الطريقة . ومن الأورام الجينية التي تناولتها الأبحاث :

erb : عائلة من البروتينات التي يكون فيها ال erb-B2 مصاحبا لسرطان الثدي .

myo : بروتين يوجد في نواة الخلية ، وهو من أول الأورام الجينية التي تم تحديدها (انظر أورام الفار) ص : (٢٨٨) .

fos : بروتين نووي .

neu : بروتين غشائي والذي يكون مشابها للمتقبل بالنسبة لعوامل النمو : ويعتقد أن شكل التغير الاحيائي يشابهه متقبل عامل نمو الخلية الذي يكون مرتبطا دائما بهامل نموه ، أى يكون دائما يعطى الخلية إشارة النمو .

ras : بروتين غشاء الخلية الذي يكون مصاحبا بسلسلة الانزيمات الغريبة البروتينية ، مجموعة معقدة من الانزيمات التي تنظم العديد من وظائف الخلية في النمو والتمييز .

tat : وهو جين من فيروس نقص المناعة البشرية والعديد من الفيروسات الارتجاعية .

والعديد من الأورام الجينية لها حروف استهلاكية . وعلى ذلك فإنه يوجد c-myc الجين الخلوي ، v-ras (طائفة من ras المكونة للسرطان الفيروسي) ، H-ras (وهو الجين البشري لكي يميز من عدد من المثليات الموجودة في الأنواع الأخرى) .

أورام الفأر

ONCOMOUSE

الورم الجيني ، هو مصطلح شبه عامي للفأر العابر للجين الذي له ورم جيني غريب موضوع في مادته الوراثية . أول نموذج لأمراض العابر للجين ، الورم الجيني (أو myc-y-mouse) ، قد تم تطويره في جامعة هارفارد لكي يمثل صورة كيفية أحد الأورام الجينية ، myc gene ، يساعد على إحداث السرطان . وقد وصل الجين مع منشط من فيروس نديي خبيث ، الذي يجعل الجين يعمل بروتينه بطريقة معينة في الغدة الثديية فضلا عن الانتظار الى التغير الاحيائي الذي يقوم بتحويل ال myc gene الى جين فعال ، وتكون لأورام الفأر العابرة للجين نسخة جاهزة من الجين المتغير احيائيا ، وبذا يطور السرطانات الثديية بمعدل مرتفع جدا . وهذا بالتالي جعل نمودجا مفيدا لكل من اكتشاف النتائج الأخرى التي تقود الى السرطان ومن أجل تطوير استراتيجيات العلاج . ونتيجة لذلك منحت جامعة هارفارد براءة الاختراع لأورام الفأر ، وهي المرة الأولى التي يغطي فيها حيوان براءة اختراع .

انظر أيضا الجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

الحساسات الحيوية الضوئية

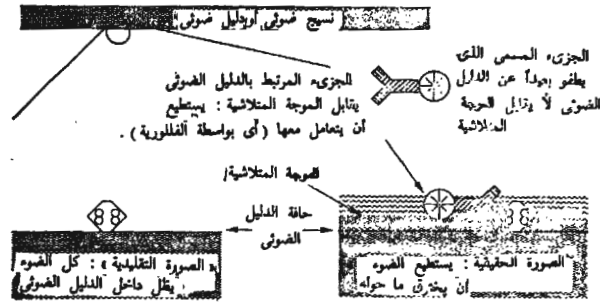
OPTICAL BIOSENSORS

نوع من الحساس الحيوي حيث يكتشف تأثير الكيمائيات في الجهاز الحيوي باستخدام الضوء مفضلا ذلك على الكيمياء الكهربائية . وهناك العديد من النظم التي طورت تجاريا في السنوات القليلة الماضية . وتبنى جميعا على الأسس التالية :

الموجات المتلاشية : عندما يتم اصطياد الضوء بطريقة نظرية لفصل مادة ليفية ضوئية أو منشور ، فإنه بطبيعة الحال يتسرب جزء منه الى العالم الخارجي . ويسمى الضوء المحجوز داخل المصيدة بالموجة المتلاشية ، لأنه في الحقيقة ليس موجودا هناك على الإطلاق حسب نظريات الضوء الكلاسيكية . وإذا وجدت مادة كيميائية هناك تستطيع أن تمتصه ، فإنه حينئذ يمتص . لأن الموجة المتلاشية تحل محل النسيج الضوئي أو المنشور تماما . ويمكن فيقياس امتصاص الموجة المتلاشية ، فإنه يسمح لنا بأن نكتشف متى يلتصق شيء ما بسطحنا الضوئي في مقابل التراكم الحر في المحلول .

وإذا كان نسيجنا الضوئي مغلف بجسم مضاد ، فإنه عندما يستحوذ الجسم المضاد على موارثه المضاد ، سوف يغير الطريقة التي يمتص بها الموجة المتلاشية ، وبذلك نستطيع أن نكتشفه . والأشكال المتنوعة لهذا الفطر قد ظهرت في أشكال نظم كشف شبه تجارية .

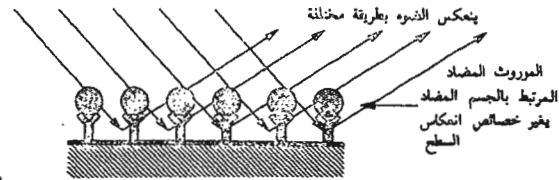
انظر الرسم رقم : ١٣٥ .



شكل ٣٥ (أ) الحسابات الحرجية الضوئية

الرنين البلازمي السطحي (SPR) : وهذا هو تأثير متشابه يشق عن طريق مختلف . فعندما يتشتت الضوء من سطح موصل ، فإن كمية الضوء المتفرقة إلى زوايا مختلفة تعتمد على الطبيعة الدقيقة للسطح وكيفية امتصاصه للضوء وتوصيله للكهربائية . وعلى ذلك إذا التصق جسم مضاد بسطح ، فإن الكيفية التي يعكس بها السطح الضوء سوف تتغير معتمدة على ما إذا كان الجسم المضاد قد التصق أو لم يلتصق بموارثه المضاد . وقد سبقت شركة Pharmacia جهاز حساس تجارياً سمي بـ BIAcore .

هجيناً على فكرة الـ SPR .



شكل ٣٥ (ب)

إن المشكلة مع جميع أجهزة الاحساس الضوئي قد انحصرت في انها تعطي كثيرا من الاشارات الزائفة ، حيث ان أى شيء يمتص الضوء يستطيع أن يلتصق بها ويعطي نتيجة ايجابية . وعلى ذلك فان العمل التطويرى الضرورى لجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها ، لا يكون فى جعل الضوء يعمل بذاته ، ولكن بجعلها تعمل بطريقة يعتمد عليها فى عينات بيولوجية ملوثة . والعديد من تطورات أجهزة الاحساس الضوئي قد تأسست على هذا الأساس .

والعديد من الأبحاث قد ذهبت الى صنع الحساسات الانزيمية التى تعمل على الأنسجة الضوئية . الحساسات الكيميائية الضوئية النسيجية (FOCS) التى تقيس ال PH ، الاكسجين ، وثنائي اكسيد الكربون ، تعتبر معروفة جيدا ، وقد حازت على اهتمام كبير لعملية المراقبة والاستخدام

الطبي ، لأنها تعتبر أكثر قوة من الكترودات الاختيار الأيوني ، وبالنسبة الى التطبيقات الطبية ، تعتبر من الصغر لادخالها الى الوريد * . ولهاية النسيج الضوئي طبقة من البلاستيك والتي تنبر خصائصها الضوئية عندما تمزج من أيون ، سويا مع المادة الكيميائية التي تأخذ اختياريته أيونا واحدا فقط الى البلاستيك (الحامل الأيوني) * . وعلى ذلك اذا كان هذا الأيون موجودا في المحلول فانه يمتص داخل البلاستيك ، وتتغير الخصائص الضوئية (الامتصاصية أو الفلورية) ، والكاشف الذي ينظر الى الطرف الآخر من النسيج الضوئي يستطيع ان يكتشف هذا التغير * . والايونات الأخرى لا تمتص وبذلك لا ترفع * .

وتبحث الحساسات الحيوية استخدام هذا الأسلوب الحساسى ، عن طريق ازدواج الانزيمات مع طرف ال (FOC) * . وعندما يبحث الانزيم تغيرا في ال PH أو يستهلك الأكسجين ، فان الحساس يستطيع اكتشاف ذلك * .

ORGAN CULTURE

زراعة العضو

يقصد بزراعة العضو ، النمو داخل الأنابيب لكل الأعضاء أو أجزاء من الأعضاء * . وتتكون الأعضاء من العديد من أنواع الخلايا المختلفة ، في مقابل الأنسجة التي تتكون من خلايا منتظمة * .

وتعتبر زراعة العضو بطريقة ما جزءا من نقل الأعضاء الطبي التقليدى * . بالرغم من ان بعض العلماء يطورون أيضا أجهزة أعضاء صناعية، تكون مبنية على الخلايا المزروعة في مادة مركبة مصفوفة والتي تماثل المصفوفة الخلوية الخارجية للجسم والبشرة الصناعية هي أكثر الأجزاء التي يتم اجراء الأبحاث عليها : ويمكن تخليقها من الخلايا المزروعة للأدمة في وشيجة مناسبة من الأنسجة ، والتي تكون لها فاعلية الاستخدام كبشرة بديلة في حالات الحروق الشديدة * . ومن أهداف الأنسجة الفعالية الأخرى ، تلك الأنسجة الوعائية ، وخصوصا الأوردة (حيث يصعب تقليد العضلة النشطة في الشريان) * .

والموضوع الوثيق الصلة ، هو نقل نخاع العظم والذي يأتي في المنتصف بين نقل العضو واستنباته : وفي هذه الحالة يتم زرع خلايا نخاع العظام وتحقن في شخص آخر ، بالرغم من انها تعامل غالبا لجعلها تتكاثر في الوسط ، وأحيانا تكون معرضة لعلاجات أخرى مثل التحفيز بخلايا انقسامية معينة cytokines أو حتى بالاستخدام الجيني * .

حفز الطور العضوي ORGANIC PHASE CATALYSIS

وهذه طريقة استخدام الانزيمات في السوائل ، بدلا من الماء • حفز الطور العضوي (وأيضا حفز المذيب ، الحفز الهيدروفوبي ، حفز الطور غير المائي) ، يعتبر ذا امكانيات مفيدة لخمسة أسباب :

✳ الديناميكيات الحرارية للتفاعل ، قد تكون أكثر تفضيلا في المذيب غير المائي ، حيث تعطى نتائج جيدة •

✳ الركيزة : قد تكون قابلة للذابة أكثر في المذيبات العضوية (أو هي بالفعل قابلة للذابة فقط فيها) •

✳ الانزيم قد يكون أكثر استقرارا ، أو يتغير بطريقة موضوعية في المذيب الجديد •

✳ سوف لا توجد هناك تفاعلات جانبية ، عند استخدام الماء •

✳ من السهل استعادة المنتجات من المذيب العضوي (أى بواسطة التبخر والاستخلاص بالماء) •

وعلى ذلك ، فإنه بالنسبة لبعض التفاعلات ، وخصوصا تلك التي تستخدم المواد ، التي تعتبر فقيرة للذوبان في الماء ، أو تلك التي من السهل جدا حلها بالماء ، فإن الحصول على انزيم للعمل في مذيب غير مائي ، قد يكون شديدا طيبا جدا • والأمثلة على ذلك هي تخليق البيبتيدات بواسطة البروتيازات (وفي وجود الماء فقط ، تقوم البروتيازات بكسر البيبتيدات الى أحماض أمينية) وتحول البيبتيدات عن طريق الليبيزات (وفي وجود الماء ، تعتبر الليبيزات مغرمة بتحويل البيبتيدات الى أحماض دهنية وجليسرول بدلا من جمعها معا) • واستخدام الليبيزات في المذيبات العضوية ، اعتبر واحدا من الاستخدامات الناجحة في هذه التقنية •

المشكلة هي انه كما يحضر عادة ، فإنه نادرا ما تتحلل الانزيمات في أى شيء آخر سوى الماء ، وحتى إذا تحللت فإنها لا تعمل • وهذا جزء من المشكلة ، لأن الانزيمات تحضر على أنها محاليل مائية ، وعلى ذلك فإن خليطها من الانزيم مع مذيب عضوي ، هو بالضبط - خليط من سوائل غير قابلة للامتزاج • إذا تم تجفيف الانزيم ، بحيث لا يلتصق به أى جزء من الماء ، فإن بعض الانزيمات ، يمكن تهيئتها للعمل في المذيبات العضوية مثل الاوكتانول •

والأشكال المتغيرة تشتمل على استعمال السوائل فائقة الحساسية للتفاعل الانزيمي ، الطور المنعكس ، أو نظم المستحلبات ، أو التحول الحيوي في المذيبات العضوية • والاستخدام البديل ، هو هندسة البروتين. وراثيا ، ليكون أكثر استقرارا أو أكثر فاعلية في المذيبات المعنية ، وهذا يلقي بعض الاهتمام *

انظر أيضا التحول الحيوي في المذيبات العضوية ، الليبيزات ، الحفز الحيوي للمرحلة المنعكسة ، علم انزيمات السوائل فائقة الحساسية •

ORPHAN DRUG ACT

قانون الدواء اليتيم

هو القانون الأمريكي الذي يعطى تشجيعا وحوافز للشركة التي تطور عقارا للأمراض النادرة نسبيا • وبالنسبة للمقايير التي تقدم طرقا علاجية جديدة للأمراض التي يعاني منها عدد قليل من الناس ، ان قانون الدواء اليتيم يمكن المطور لأول عقار من أى الأنواع حقا قاصرا لمدة سبع سنوات لكي يسوق دواءه • وهذا يعنى تشجيعا لتطوير المقايير التي تحتاجها الأسواق ، واعطاء مجال للمنافسة الشديدة داخل صناعة الدواء • وقد استشهد كثيرا بصناعة التقنية الحيوية حيث ان المقايير الحيوية تعتبر ذات طبيعة خاصة في تأثيراتها فيما لو اقتصر استخدامها على قطاع ضيق من الأمراض •

وقد هوجم قانون الدواء اليتيم مؤخرا عندما سمح لشركات التقنية الحيوية بصفة خاصة لفرضها تكاليف باهظة لعلاج بعض الأمراض النادرة • حيث سمح القانون للشركات بالاحتكار الكامل للدواء داخل الولايات المتحدة ، حيث استشعر بعضا من اساءة الاستخدام لمواقعهم • وقد أثار هذا الموضوع جدلا عنيفا بالنسبة لصناعة الدواء •

OSMOTOLERANCE IN PLANTS الاحتمال الازموزي للنباتات

الاحتمال الازموزي هو مقياس لقدرة النبات على مقاومة التصحر ، أو مقاومة كمية كبيرة من الملح في موره المائي • وتسمى مقاومة الملح أحيانا بالتحمل الملحي halotolerance • ولا كان الموزد الذي يعتمد

عليه من الماء النقي عاملا محددا للزراعة في بعض الأماكن ، فإن الاحتمال الازموزي يعتبر خاصية مهمة ، يكتسبها مربو النباتات .

وتقاوم النباتات وطأة الماء ، (أى التأثيرات البيئية التي تميل الى نزع الماء من النبات مثل التصحر ، أو نسبة الأملاح العالية) بعدة طرق . وتشتمل هذه الطرق على التكيف التركيبى (أى بتكثيف الخلايا الجدارية لتقليل من فقد الماء ، وإن تجعل الأوراق مستديرة الشكل لتقليل المساحة السطحية) ، التكيف التشريحي (تطوير آليات الضخ الجزئى لضخ الماء الى الخلايا أو طرد الأملاح) ، أو التكيف الايضى (عن طريق إنتاج مواد سميائية داخلية والتي تعادل تأثير التصحر أو الأملاح) . ويميل التكيف الايضى الى استخدام عدد قليل من الجينات ، بينما تستخدم الطريقتان الأخريان العديد من الجينات (من عشرات الى مئات) . وعلى ذلك فإن التكيفات الايضية تعتبر الاهداف المثالية للجهود التقنى حيوية لتحويل الاحتمال الازموزي الى محاصيل نباتية .

وتستخدم الطرق الايضية لحالات التحمل الازموزي فى ملء خلية النبات بمركب غير ضار ، والذي يستطيع ان يصنعه النبات بسهولة ، والذي يستطيع ان يجذب الماء من خلال الجهد الازموزي (أى بمجرد ان يكون هناك ، وليس لأنه يمد بأية طاقة) . وهناك سلسلة من هذه المركبات معروفة ، وإن الانزيمات التي تصنعها قد تم تحديدها بشكل أو بآخر . ونتيجة لذلك فإنه يمكن هندستها وراثيا الى محاصيل نباتية لكي نجعلها قادرة على مقاومة أكبر قدر من نقص الماء . وتوجد هناك المشاكل المعتادة لهندسة النبات وراثيا (أى هل انها ستنتج ؟ هل سيكون النبات الناتج محققا مستويات تجارية من المحصول ؟) بالإضافة الى المشاكل الأخرى ، وهى ان المادة التي تحمى الازموزية يجب ان تستقر فى الجزء المناسب من الخلية حتى تكون فعالة .

OVERSIGHT

مراقبة

يعنى هذا المصطلح فى الاعراف التنظيمية للولايات المتحدة « الاضطلاع بمسئولية تنظيمية » . وعلى ذلك فإن تحديد أى الكائنات العضوية التي تخضع للرقابة التنظيمية ، يعتبر من الأمور المهمة فى تنظيم التقنية الحيوية .

حيث انه يحدد أى السلطات التي يجب عليها الموافقة على التصريح باستخدام الكائنات العضوية ، قبل ان يتم استخدامها فى التقنية الحيوية الصناعية .

PATENTS

براءات الاختراع

يمكن لعملية التقنية الحيوية أن تسجل لها براءة اختراع ؟ ، وإذا كان الأمر كذلك ، فكيف كان هذا الموضوع يشكل إحدى المشاكل القانونية العويصة ، لتطبيقات التقنية الحيوية ، منذ بدايات العهد بالهندسة الوراثية ؟

ان حوالى ٢٢.٥٪ من كل رخص براءات الاختراع الممنوحة لدى منظمة التعاون الاقتصادي وتطوير الدول (OECD) فى عام ١٩٨٧ كانت تمنح فى اليابان . و ٣٠.٥٪ فى الولايات المتحدة و ٨.٨٪ فى ألمانيا الاتحادية وأقل من ٦٪ لبقية دول العالم لاية دولة على حدة . بالرغم من أن اليابان لها تقليد بمنح براءة الاختراع لأى شىء (ان حوالى ٥٠٪ من جميع التطبيقات تعتبر منحاً يابانية) . وتشكل حقوق الاختراع غالباً نوعاً من الحواجز التجارية بين الدول ، بأن تجعل من الصعب لغير المقيمين الحصول على حماية وبالتالي استخدام مخترعاتهم فى هذه الدولة . وفى الولايات المتحدة على سبيل المثال ، فإن مكتب تسجيل الاختراعات قد ادعى أن نظام براءات الاختراع اليابانى ، اعتبر التطبيق الذى يسجل بلغة اجنبية عيباً .

ان المادة التى تمنح براءة اختراع تختلف من دولة الى اخرى .

الجهة الموجهة	جزيئات كبيرة او فيروسات +	كائنات عضوية دقيقة غير مهندسة	نباتات متنوعة	حيوانات متنوعة	الكائنات المهندسة وراثيا
الولايات المتحدة	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم
كندا	نعم	نعم	لا	لا	نعم
١٩٨٠م	نعم	نعم	لا	لا	نعم
اليابان	نعم	نعم	لا	نعم	نعم

م. ١٠١٠ (*) هو مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي . ان وضع هذا المكتب غير واضح . ان الموقف السائد حتى الآونة الأخيرة ، كان من غير الممكن الحصول على تسجيل براءة اختراع للنبات أو الحيوان . بالرغم من أنه يبدو أن هذا المكتب سوف يقبل براءة الاختراع للنبات أو الحيوان ، على أساس أن هذه البراءات جاءت نتيجة عملية ميكروبيولوجية . ان تعريف العملية الميكروبيولوجية لا يزال غير واضح . بالرغم من وجود بعض من عدم اليقين بخصوص ماهية الفرق بين البروتين المعالج أو الممكن افتراضه على سبيل المثال نسخة مطابقة نموذجية .

بالإضافة إلى الأشياء التي تشمل المخترعات (تركيب مادة المخترعات) ، فإن العمليات التي تشمل المخترعات من أجل عمل أو استخدام الميكروبات ، يتم السماح بها في كل الجهات ، إلا أن الطرق الخاصة بالتربية لا يسمح بها في مكتب تسجيل الاختراعات الأوروبي .

وبصرف النظر عن الاختلافات والأمور الغامضة في قانون الاختراع ، فإن شركات التقنية الحيوية تستغرق وقتاً بين تسجيل اختراعاتها وبين منح براءة الاختراع عن الشركات التي تعمل في المجالات الأخرى ، وخصوصاً في الولايات المتحدة . وهذا يعني أن هذه الشركات لا تستطيع أن تدافع عن اختراعاتها أمام المحاكم لمدة سنوات من بعد إعلانها للجمهور .

وقد اكتشفت شركات التقنية الحيوية ، أن الاختراع لا يكون عملية إلا عندما تسجل حالته المحكمية . وبينما يكون الحصول على حماية دولية للاختراع مسألة معقدة ومكلفة ، فإن طالب الاختراع يجب عليه حينئذ أن يكون قادراً مالياً وراعياً في الدفاع عن الاختراع أمام المخالفات في المحاكم ، والتي قد تستمر لسنوات وتكلف الملايين من الدولارات .

المنظمات الرئيسية التي تمنح حق تسجيل الاختراع هي : مكتب تسجيل الاختراع الأوروبي ، ومكتب تسجيل الاختراع والعلامة التجارية الأمريكية (PTO) ، والعديد من مكاتب الاختراعات الأوروبية القومية .

ومن أشهر قضايا الاختراعات التي كان لها مواقف خاصة في مجال التقنية الحيوية هي : سلسلة تفاعل البوليمراز PCR . لا يوجد أدنى شك في أن Cetus قد قامت بالدعاية وتطوير سلسلة تفاعل البوليمراز . لكن هل هي التي اخترعته ؟ . ويدعى هوفمان لاروش أن هذه الشركة لم تبتكر هذه التقنية ، وإنما قد وصفت في عام ١٩٧٣ .

اريتروبيتين (EPO): عمل معهد امجن وجينتك فى الاريتروبيتين. المهندس وراثيا بطرق تقريبية فى نفس الوقت ، وحاول كل منهما الادعاء بحماية الاختراع . وفى أبريل من عام ١٩٩١ قضت محكمة الاستئناف الامريكية باعطاء حقوق الاختراع كاملة لمعهد امجن ، لأن المعلومات الفنية المؤيدة التى قدمتها جينتك للاختراع (حسب قول المحكمة) لم تمكن طرفا آخر من أن ينسخ ما قاموا باختراعه . (ان مسألة الممكن هى لب القضية فى موضوع الاختراع - ان على الاختراع أن يقدم شيئا جديدا ، والذي يمكن شخصا آخر من نسخه) . وقد كان هذا القرار مفاجأة كبيرة لراعى الصناعة الذين توقعوا أن يكون هناك حكم بتبادل الاتهامات من الطرفين على هذا الاختراع .

المعامل الثامن : استخدم المعامل الثامن فى علاج الهيموفيليا ، ووطورت كل من جينتك ، سكربس كلينك وشيرون طرقا لتنقية هذا المقار من الدم ، وادعوا بحق الاختراع للمنتج . وقضت محكمة الاستئناف الامريكية ان هذه المساعدة لا تستلحق أن تدعى بحقوق اختراع المنتج (بالرغم من أن طرقهم الخاصة لصنعه يمكن اختراعها) .

نسخ ال د ن أ (cDNA) : وأخيرا أرسل كريج فينتر الذى يعمل فى معهد الصحة الأمريكى لنشر اختراعه مدعيا ان التسلسل مستنسخات ٣٣٧ نسخة د ن أ ، نسخا من المكون الطبيعى ال د ن أ . وفى حالة قبول هذا الاختراع من قبل الفاحصين فى الولايات المتحدة ، فان معهد الصحة القومى الأمريكى سيكون قادرا على تحديد أى شخص سبق له اكتشاف شفرة نسخ ال د ن أ ، سواء أكان هذا الاختراع مستخدما من قبل أى شخص آخر أم لا . ان المؤيدين لهذا المدخل يقولون ان الذين اخترعوا هذا الاختراع من قبل لم ينقصوا به وكان فينتر أكثر كفاءة فى انه مسبقهم فى هذا التسلسل . ويقول المعارضون انه لم يأت بشىء جديد - انه حتى لم يعرف أى البروتينات التى يشفر عنها نسخ ال د ن أ ، ولا يعرف ما يمكن عمله بنسخ ال د ن أ أو بالبروتينات التى يشفر عنها . ان قرار الفاحصين الأمريكين للاختراع ، جاء برفض هذا التطبيق ، وهذا القرار لا يزال فى حالة استئناف .

انظر أيضا اضطرابات الدم ص : ٨٦ ، نسخ ال د ن أ ص : ٩٥ ، عوامل النمو ، ص : ٢٠٩ سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ .

سلسلة تفاعل البوليمراز (PCR (Polymerase chain reaction

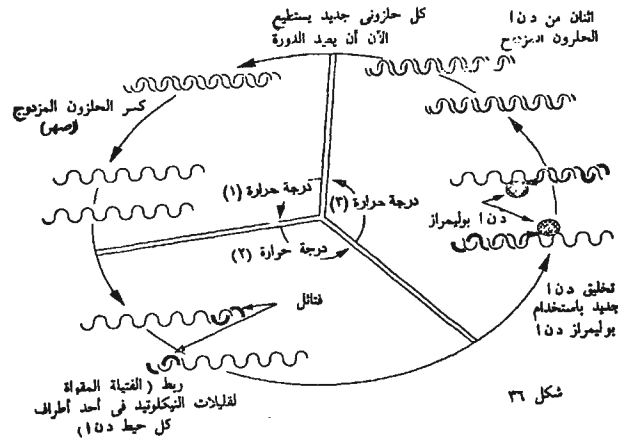
سلسلة تفاعل البوليمراز هي طريقة لتكبير الـ DNA ، والتي يعتقد على وجه العموم أنها اخترعت عن طريق كاري موليس من شركة Cetus (انظر براءة الاختراع) . أنها تأخذ نسخة واحدة من جزيء الـ DNA ويتم استخدامه في انشاء ملايين أو بلايين من النسخ من نفسه . وبسبب خصوصية ودقة التفاعل ، فإن هذا يعتبر نظام كشف بالغ الحساسية ، ويمكن من اكتشاف جزيء واحد في أي تفاعل .

إن الرسم يوضح كيفية عمل الـ PCR . إن المكونات الرئيسية هي بوليمراز تـاك (بوليمراز الـ DNA ، عبارة عن انزيم يصنع الـ DNA جديدا) المعزول من البكتريا *Thermus aquaticus* أو أنواع أخرى ، بوليمراز الـ DNA المكافئ لتثبيت الحرارة ، واثنان من الشحليات ، جزيئات الـ DNA القصيرة ، والتي تكون متتامة مع موقعين من الجانب الآخر من قطعة الـ DNA التي ترغب في تكبيرها . وتكون الشحليات عادة النيكليوتيدات البسيطة التي قام أحد بتخليقها . وعند الحصول على هذين المكونين فإن الـ PCR يكبر أي قطعة تقريبا من الـ DNA .

وقد طورت استخدمات كثيرة للـ PCR منذ اختراعه في عام ١٩٨٥ .

ومن أهم الاستخدامات الواضحة ، استخدامه في كشف تسلسلات الـ DNA ، من أجل تشخيص المرض الوراثي ، من أجل بصمة اصبع الـ DNA (انظر بصمة اصبع الـ DNA) ، من أجل الكشف عن البكتيريا أو الفيروسات ، ومن أجل الأبحاث (وخصوصا تلك المواد السرية مثل استنساخ الـ DNA من المومياءات المصرية ومن طائر الدودو المنقرض) . إن استخدامه في التشخيصات الوراثية استخدمات موسعة ، بينما يكون استخدامه في البكتروأوجي أقل كثيرا . وهذا إلى حد ما بسبب مشكلة التلوث . إذا استطاع الـ PCR أن يكبر جزيئا واحدا من الـ DNA ، فإن الجزيء الواحد الهارب من المنتج الكبير ، إذا استطاع هذا الجزيء العودة إلى المواد البادئة ، فإنه يستطيع أن يبدأ تفاعل الـ PCR . والمديد من الباحثين قد اضطروا إلى الاستغناء عن البحث الذي يدخل في جين معين لأن معاملهم قد أصبحت مشبعة بمنتجات الـ PCR الملوثة ، وبعض التشخيصات الوراثية التي تكتشف الجينات المعيبة الخاصة في الأجنة ، فإنه يجب إجراؤها قاصرة على الباحثين من النساء ، حيث أن خلايا البشرة الساقطة من الباحثين الرجال ، تعتبر كافية لكي تلوث الاختبار .

انظر الرسم رقم : ٣٦ .



ويمكن استخدام ال PCR أيضا في استنساخ الجينات ، إذا أمكن صنع اثنين من الشعلات المناسبة ، ولكي يتم اختيار بنية الجين الصحيحة من خليط من البنيات عند عمل الجين التخليقي : ويعتبر استخدام ال PCR في الاستنساخ طريقة واسعة الانتشار جدا .

والاشكال المنتجة لل PCR مثل ال PCR وحيد الوجه (الذي يعيد ترقيد ال دنا قبل التكبير بحيث يتم الاحتياج الى شعيلة واحدة فقط) ، ال PCR العكسي (والذي يعيد ترتيب ال دنا أيضا ، في هذه المرة يقوم بتكبير ال دنا الذي يطوق شعائين ، فضلا عن ذلك الذي يقع بينهم) ، وال PCR العشوائي (والذي يقوم برتق ال دنا المخلق في أطراف القطعة التي ستكبر بحيث انه لا يكون هناك حاجة الى شعيلات جديدة) قد تم تطويره .

وتعتبر ال PCR موضوع خلاف كبير من أجل الاختراع بين Cetus التي تدعى بأنها صاحبة الاختراع ، وبين هولمان لاروش الذي يقول ان

هذا المخترع تم اختراعه منذ ١٥ عاما من قبل ، جزئيا بسبب هذا الخلاف
وجزئيا لأن اختراع Cetus قد غطى جميع تطبيقات ال PCR. ويوجد هناك
عدد من نظم التكبير والتي تقوم بأداء أشياء مشابهة لكنها تعمل من خلال
آلية مختلفة .

انظر أيضا تكبير ال د ن ا ص : ١٤٠ .

PEPTIDES

الببتيدات

الببتيدات هي جزيئات بروتينية قصيرة ، ولكنها تنتج عادة بطريقة
تختلف عن تلك المستخدمة في إنتاج البروتينات الطويلة الأخرى . وبصفة
عامة فإن شيئا ما يقال عنه بببتيد اذا احتوى على ٢٠ حمضا أمينيا أو أقل ،
ويقال عنه بروتينا اذا احتوى ٥٠ حمضا أمينيا أو أكثر : وما بين هذين
الرقمين يعتمد الشيء الذي تبحث عنه .

والببتيدات كانت منتشرة جدا في فترة الثمانينات ، حيث قد
اكتشف ان عددا كبيرا من الهرمونات والناقلات العصبية (وهي الهرمونات
التي تحمل اشارات بين الخلايا العصبية) انها الببتيدات . ويمكن انتاجها
عن طريق الوسائل الكيميائية والكيمياء الحيوية أو الجينية ، وعلى
البروتينات الكبيرة التي تنتج عادة بمفردها بواسطة الطرق الجينية
أو الخلية البيولوجية . ويضيف التخليق الكيميائي الأحماض الأمينية
واحدا في كل مرة الى السلسلة النامية باستخدام حلقة من التفاعلات .

وتشتمل الببتيدات التي صنعت بطريقة تجارية ، على الكالسيونين
(الذي يستخدم من أجل العظام المسامية) ، الجلوكاجون (لنقص السكر) ،
هرمون اطلاق النايروتروبين (المستخدم لعلاج الغدة الدرقية) . الاسبرتام.
الحل الصناعاتي والذي سيق تحت اسم Nutrasweet ، الذي يعتبر
بببتيد ذا حمضين أمينيين ، ويتم انتاجه بكميات تعمل على اعاقه المنتجات
المعاقرة الأخرى (انظر المحليات الاصطناعية) ص : ٤٢ .

(انظر أيضا : تخليق الببتيد ص : ٣٠١) .

الببتيدات ، هي خيوط قصيرة جدا من الأحماض الأمينية ، ويكون طولها عادة • يتراوح بين ١٠ الى ٢٠ حمضا أمينيا ، وقد تكون أحيانا حمضين أو ثلاثة أحماض أمينية فقط • هذه الببتيدات يتم صنعها بواسطة طرق مختلفة من البروتينات ، وذلك لسببين • أولا ، أن الببتيدات تتحلل عادة بسرعة عن طريق الخلايا البكتيرية ، ولذلك يكون من الصعب صنعها عن طريق وسائل الدنالمالغ • ثانيا ، وحيث أنها صغيرة نسبيا ، فمن المناسب أن يتم صنعها بالطرق الكيميائية أو الانزيمية •

وتوجد هناك ثلاثة طرق عامة لصنع الببتيدات • الأول عن طريق الهندسة الوراثية • وينتج الببتيد عادة كبروتين اندماج ، ويترك الببتيد نفسه متصلا ببروتين كبير • ويجب أن يشق بعد ذلك من هذه القطعة البروتينية الكبيرة ، بعد أن يكون قد تم تنقيته من البكتيريا أو الخميرة التي صنعتها • وقد يكون هذا العمل من الصعب إنجازه بطريقة فعالة ، حيث أنك تكون محتاجا في هذه الحالة الى كاشف كيميائي (مثل بروميد الكيانوجين ، الذي يقطع عند البقايا الميثيونينية) أو انزيم ، الذي يقوم بقطع بروتين الاندماج ، عند الوصلة الفاصلة بين الببتيد والبروتين الأكبر بالضبط ، وليس داخل الببتيد ذاته •

والطريق الثاني هو استخدام علم الانزيمات في المختبر • والعديد من البروتينات التي تقوم بتحليل رابطة الببتيد معروفة تماما • وعن طريق تغيير ظروف التفاعل ، فإنه يمكن جعلها تعمل بطريقة عكسية ، وتقوم بتخليق الروابط الببتيدية • وقد تشتمل هذه الظروف على جعل هذه البروتينات تعمل في المذيبات العضوية (انظر مرحلة التحفيز العضوي رقم : ١٩٥) ، وتحت تأثير الضغط البالغ الشدة ، أو بتعديل الأحماض الأمينية ، بحيث يتم التخلص من الببتيد من التفاعل (اما عن طريق الترسيب • أو لأنه يتحلل في مرحلة مذيب عضوي ثانية) ، بمجرد تكونه •

ولكى نمنع البروتياز بكامله من الاتصال بسلسلة من الأحماض الأمينية ، ولكن بإضافته الى السلسلة واحدا ، واحدا ، في كل مرة ، فإن الأحماض الأمينية تتم • حمايتها ، بإضافة مجموعات اليها ، والتي تقوم بمنع التبلر (polymerization) غير المحكم • فإن دورة التفاعلات تضيف حمضا أمينيا • بعد ذلك تتخلص من مجموعته الحامية ، ثم تضيف حمضا أمينيا آخر وتزيل مجموعته الحامية وهكذا •

والطريق الثالث ، هو التخليق الكيميائي . وهذا يقرم بنفس نوع دورة التفاعل ، مثل التخليق الانزيمي ، يستخدم التفاعلات الكيميائية العضوية التقليدية . ويمكن اجراء تلك التفاعلات على اية مادة صلبة (في تسلسل من التفاعل يسمى بتخليق المجال المرح (merifield) على أن تنمو سلسلة الببتيد ، أثناء التحاقها الى بنية دعامية ، أو في المحول ، الذي يكون عادة أسهل بالنسبة للكيمات الكبيرة ، لكنه لا يؤدي الى صنع ببتيدات طويلة . ان كفاءة كل خطوة تعتبر عالية ، وبما أنه ليس مائة في المائة ، فان الناتج يصبح عادة منخفضا ، بعد أن يكون قد اضيف قدر من الأحماض الأمينية .

والطرق الكيميائية تحتاج عادة الى مزيد من خطوات التفاعل أكثر من الطرق الانزيمية ، لكن المادة تكون عادة رخيصة . وسواء أكانت الطريقة الكيميائية أم الانزيمية ، فانها تستطيع انتاج كيلوجرامات من الببتيد ، وتوجد هنالك مخلفات الببتيد الأوتوماتية ، التي تستطيع القيام بالكيمياء التي تخلق جرامات من الببتيد في ساعات قليلة .

نفاذية الخلايا PERMEABILIZATION OF CELLS

تحاط الخلايا عادة ، بواسطة غشاء رقيق من الليبيدات والبروتينات - الغشاء البلازمي . وهذا يعنى استبعاد أى شيء يكون غير ضرورى لبقاء الخلية (والنسبة للخلايا النباتية أو الحيوانية ، فان وظيفتها تكون جزءا من الكل) . وبالرغم من ذلك فان هذه الأغشية ، تستطيع أيضا استبعاد المواد التي يرغب علماء التقنية الحيوية في ادخالها الى الخلايا ، ولكي تتجنب هذه الاعاقة ، فانه يمكن جعل هذه الخلايا منفذة (permeabilized) وهذه المسامية تحدث تقريبا صغيرة في الغشاء البلازمي . حيث يمكن ادخال المادة الى الخلايا ، بينما لا تمكن محتويات هذه المادة من النفاذ ، وتظل هذه المحتويات قادرة على عمل كل ما يطلب منها .

ويمكن اجراء هذه المسامية ، بمعالجة الخلايا بواسطة المذيبات العضوية (التي تذيب قطعاً صغيرة من الأغشية الليبيدية) ، والمنظفات ، مثل أملاح الصفر (bile saits) ، بعض الحامضات الأيونية ذات الاستخدام الخاص (تلك الجزيئات التي تحدث مجارى بحجم الجزيء

داخل النشء ، والتي عادة تقتحم عددا محدودا من أنزاع الجزيء (أو المعالجة الطبيعية مثل (تجفيف - تجفيف) ، أو عن طريق عملية المراجعة الصوتية (sonication) وهي تعريض الخلايا المراجعة فرق صوتية شديدة .

والعديد من أنواع الخلايا أصبحت أيضا أكثر مسامية لبعض المواد الكيميائية ، بعد أن يتم تجفيفها فوق دعائم صلبة .

والخلايا التي جعلت منفذة ، لديها العديد من المزايا الأخرى عن الخلايا السليمة ، عند استخدامها في المفاعل الحيوي . وهي أيضا قادرة على الحياة إلى أقصى حد ، وعلى ذلك ، فإنها لا تفسد الطاقة الأيضية (وبالتالي مواد القيمة المشتركة في المعدل) التي تبني المزيد من الكتلة الخلوية . وهي أيضا لن تنمو داخل المفاعل الحيوي ، وتعمل على إعاقة العمل .

مقاومة الآفات في النباتات PEST RESISTANCE IN PLANTS

كبديل فعال لاستخدام المبيدات الحشرية التقليدية ، فكر المهندسون الزراعيون في ادخال الجينات لكي تمنح المقاومة للحشرات داخل النباتات ، ويوجد هناك طريقتان أساسيان للقيام بذلك العمل :

الأول عن طريق تحديد الجينات الموجودة في النباتات التي تمنح المقاومة للحشرات ، وتحويلها إلى المحاصيل النباتية التي تعتبر ذات قيمة كبيرة لكنها عرضة لهذه الحشرات . ويفضل هذا الأسلوب في البحث عن مقاومة للكائنات الممرضة مثل البكتيريا والفطريات . وتبين النباتات غالبا ارتباط جين بجين مع الجينات في الفيروس المسمى بالجينات avirulence : ولهذه الجينات دور في أحداث المرض ، وأن الجينات النباتية المناظرة قد نشأت لإيقافها . والصعوبة تأتي هنا في أن ما تقوم به هذه الجينات بالضبط يعتبر غير معروف .

والأسلوب الآخر يأتي في اضافة جين كامل تماما للنبات . ويعتبر هذا أسلوبا لمقاومة الحشرات التي لن تستجيب إلى التغيرات في الكيمياء الحيوية النباتية ، وهي عادة الحشرات التي تحدث أضرارا خطيرة للنباتات عن طريق التهامها . والأساليب الجارية استخدامها هي :

أن تشتمل على جين من أجل السمي العضوي *thuringiensis* في النبات * ويعمل السمي على إيقاف نشاط الأمعاء في بعض الحشرات ، بحيث أنه إذا حاولت الحشرات امتصاص الورقة فإن السمي يقتلها . وقد نجحت شركة Calgene في هذا مع التبنخ ، ونجحت شركة Monsanto مع البطاطس . وكان الأخير نجاحا كبيرا بقدر الاهتمام الذي أعطى لمقاومة النبات للآفات الحشرية . وكان لنظم النبات الوراثية عدد من التجارب المحلية للنباتات المهندسة بالسمي B.t.k. في أوروبا والولايات المتحدة ، والذي اشتمل على البطاطس والبطاطس ، وقامت شركة ساندوز المتخصصة في العقاقير الدوائية بتسويق منتجها السمي العابر للجين B.t.k. من أجل زراعة التبنخ في الولايات المتحدة * . وحيث أن التبنخ تتم زراعته من أجل حرقه وليس أكله ، فإنه يوجه إليه اهتمام قليل بخصوص الأمان الصحي للتبنخ المهندس وراثيا عن أغلب المعاصيل الأخرى .

بإضافة الانزيم الذي يقاوم الحشرات في النبات ، وتعمل تقنيات ال د ن أ النباتية في هذا المجال * باستخدام الكيتيناز : والكيتين يعتبر مركبا أساسيا في هيكل الحشرات ، ويعتبر الكيتيناز هو الانزيم الذي يقرم بتحليل هذا الهيكل .

أن يشتمل على بروتين الذي يقوم بإيقاف الطريقة العادية للآفة في مهاجمة أو هضم النبات * وقد تم استخدام هذا البروتين بكفاءة جيدة ، والجنين الخاص بتريسين اللوبيا الكابح ، هو بروتين يقوم بمنع تريسين البروتاز (والانزيمات المتعاقبة) ، قد تمت هندسته في التبنخ * وقد أوقف هذا فعل الانزيمات الهاضمة في أمعاء الحشرات ، وبذلك قضى عليها . وقد استخدم أيضا الكيتيناز في هذا المجال إلى حد ما ، إذ كان يقوم بهدم جدار الأمعاء .

انظر أيضا مبيد الآفات الحيوي ص : ٧٤ *

المستحضرات الصيدلانية البروتينية

PHARMCEUTICAL PROTEINS

المستحضرات الصيدلانية البروتينية ، والتي تسمى غالبا أيضا بالمستحضرات الصيدلانية الحيوية ، وأحيانا أيضا بالحيويات (مثلما ترد في السياقات التنظيمية) ، هي بروتينات يتم صنعها للاستخدام في الأغراض

الموائية • وبعض التطبيقات التي نالت شعبية كبيرة للتقنية الحيوية ، كانت في انتساج العقاقير الحيوية ، وفي الواقع أقدم المنتجات التي تم التعرف عليها في الموجة الجارية للتقنية الحيوية – عقار ال somatostatin والانسولين البشرى – وهي تعتبر عقاقير حيوية •

وعادة فإن العقاقير الحيوية والتي ستستخدم بروتينات بشرية ، ولكي تكون كاملة الفاعلية للبشر ، يتم صنعها من البكتيريا المهندسة وراثيا، حيث ان المصدر الوحيد الآخر هو الجثث (cadavers) أو النسيج البشرى الحي • ان الهندسة الوراثية لهذه المنتجات قد تمت دراستها في مواضع مختلفة • الاصدارات الخاصة للعقاقير الحيوية ، هي عادة نتيجة التنظيم الصارم ، الذى يقضى بأن أى دواء يجب أن يوافق عليه قبل السماح بتداوله للاستخدام العام ، وهذه الاصدارات هي :

اثبات القدرة التأثيرية : ومن الملفت للنظر لهذه التعليلات ، هو ان كل عقار حيوى يجب أن يثبت أنه فعال في حد ذاته ، حيث ان العديد من هذه العقاقير يقصد من استخدامه أن يكون مساعدا للعلاج مع عقاقير أخرى وليس فعالا في حد ذاته •

اثبات أن المنتج خال من الملوثات ، وهذا يعتبر حقيقيا بالنسبة للبروتينات البكتيرية ، ومواد الجدر الحاوية والتي يجب أن تعمل كمادة مولدة للحمى ، أى المادة التي قد تسبب استجابة مناعية حمية لأحد الأشخاص الذى يحقن بها •

اثبات النقاوة والثبات : وقد تكون هناك مواد بخلاف العقار الحيوى يتم تحضيرها – وفي الواقع فإن بعضها يبلغ من القوة بحيث ان الواحد منها الذى يصنع من مليجرامات قليلة لا يكون واضحا للعين المجردة ، لذا فإن شيئا آخر يجب أن يجرى لكى يجعل من هذه المادة سهلة التعامل • بالرغم من أن هذا الشئ الآخر ، يجب أن يوصف بدقة • ويجب أن يثبت العقار ككل أنه ثابت • وهذا نتم برهنته من خلال عملية تجفيفه وتبريده •

أن يكون العقار خاليا من التأثيرات الجانبية • بصرف النظر عن تلك التي تحدث عن طريق الشوائب أو الجرعات البالغة الشدة ، فإن البرهنة يجب ان تشتمل أساسا على قابلية الجسم للتعرف على البروتين كشيء غريب ، وبذلك يحدد الاستجابة المناعية ضده وتبلغ الفروقات من الصفر بحيث ان ازالة النهاية N لعقار الميثيونين من بروتين تستطيع أن تغير الاستجابة المناعية للأجسام له •

انظر أيضا مسار تطوير العقار • ص : ١٥١ •

PHARMACOKINETICS دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن

وهي تلك الدراسة التي تبحث في كيفية تغير تركيز العقار الفعال مع الزمن . وتعتمد كمية الدواء الموجودة بالجسم على قدر الدواء الذي أعطى للمريض والسرعة التي تحلل بها هذا الدواء ، والسرعة التي أفرز بها . وتعتبر سرعة التحلل على وجه الخصوص نقطة حاسمة بالنسبة للعقاقير الدوائية الحيوية ، حيث أن العديد من البروتينات المعالجة تكون عرضة للتخلص منها بواسطة الجهاز المناعي للجسم أو عن طريق الآليات الطبيعية التي تزيل البروتينات القديمة من الجسم . ويتغير أنماط التسكر لبروتينات المعالجة ، يستطیع أن يؤثر حالتها الدوائية بطريقة فعالة ، والذي يعتبر أحد الأسباب لفز أنماط التسكر التي تعتبر ضرورية بالنسبة للإجراءات الدوائية التقني حيوية .

PHYSICAL CONTAINMENT

المانع الطبيعي

المانع الطبيعي للكائنات العضوية المهندسة وراثيا هو الطريق الأساسي الذي من خلاله يتم حفظ هذه الكائنات العضوية داخل المعمل ، ومنعها من الهرب إلى العالم الأوسع . (والطريق الآخر هو المنع البيولوجي) . ويكون هذا منعا بواسطة الحواجز الطبيعية . وتوجد هناك سلسلة من الحواجز الطبيعية المستخدمة ، ويعتبر العديد منها تشابها لتلك الحواجز المستخدمة في بناء الغرف النظيفة : إلا أن الفكرة في حالة المعمل المانع للانتشار ، هو الاحتفاظ بالمواد الملوثة بالداخل وليس بالخارج .

الترشيح الهوائي : يتم ترشيح الهواء المسحوب للخارج . وفي الغالب فإن المعمل يحفظ عند ضغط منخفض عن الضغط الخارجي (ضاغط سالب) بحيث أن أي تسريب للهواء يتم تسريبه للداخل وليس إلى الخارج .

الإضاءة المقيمة : وفي العادة ، فإن طوائف من أنابيب الإضاءة المللورية ، التي تعطي كما من الضوء فوق البنفسجي ، يتم استخدامها عموما لتعقيم أسطح المعمل المعرضة أثناء الليل (عندما لا تستخدم في إعطاء العاملين لفحة شمس) .

نقل المخلفات : وفي الغالب يتم ادخال جميع المخلفات الخارجة من
المعمل في غرفة المعقم من أجل تعقيمها . وتشتمل هذه المخلفات على
مخلفات غير ضارة مثل ورق التواليت بالإضافة الى المواد الملوثة بالفعل .
والأسلوب البديل يتم عن طريق حرقها ، لكنها يجب أن تظلف عند أخذها
الى المحرقة .

الحماية الشخصية : العمال الذين يعملون في المعمل يرتدون في
الغالب ملابس وقائية ، مثل الملابس التي تستخدم في الغرف النظيفة .
بالرغم من أن هذه الملابس الملوثة ، يتم تركها عند مغادرة الغرفة ولا تنقل
الى العالم الخارجى .

وتحدد الحكومات القومية عدة مستويات للملوث والتي بموجبها يتم
اتخاذ الاجراءات المختلفة . وستكون المستويات النموذجية على النحو التالى :
المستوى صفر : أى معمل .

المستوى ١ : التطبيق الميكروبيولوجى السليم . ويكافئ هذا أى
معمل ميكروبيولوجى ، حيث تستخدم الأساليب الميكروبيولوجية للتأكد من
الكائنات العضوية غير الخطيرة نسبيا ثم الاحتفاظ بها فى المعمل ، والتي
لا تعرض التجارب الملوثة . وتستخدم مثل هذه المعامل على نحو نموذجى
للأعمال الروتينية لاستنساخ الجين التي لا تشتمل على تعديل للجين الذى
يكون من شأنه الإضرار بالبشر .

المستوى ٢ : يتم حفظ المعمل عند ضغط منخفض والهواء مرشح ويتم
تعقيم أية مخلفات ملوثة . تجارب الاستنساخ الجينى الأولية التي
تشتمل على مستويات عالية من التعديل البروتينى ، قد يتم اجراؤها فى
مثل هذه المعامل ، بالإضافة الى الميكروبيولوجيا التي تشتمل على الكائنات
العضوية والتي تتضمن مخاطرة قليلة نسبيا . وكأجراء احتياطى اضافى
للأمان ، فإن معظم الأعمال يجب أن تتم داخل أغطية الاندفاع الصفائحي ،
وهي الأغطية التي يتم فيها تنوير الهواء ، بحيث أن أية جزيئات متولدة
من التجربة يتم حملها الى جهاز الترشيح للغطاء ، وليس المعمل .

انظر الرسم رقم : ٣٧ .

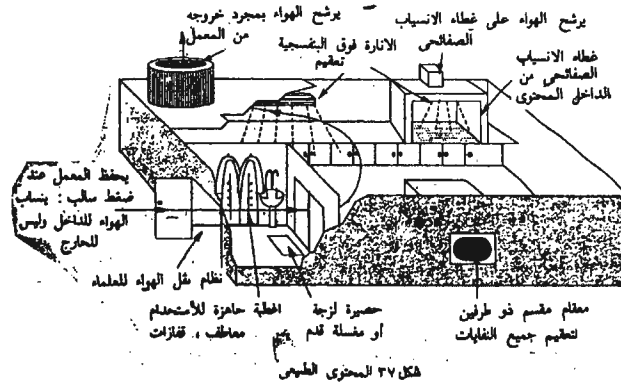
المستوى ٣ : يتم دخول المعمل عن طريق نظام غلق هوائى ، ويتم
تعقيم كل المخلفات الخارجة منه . ويجب على العاملين ارتداء ملابس وقائية
ابتدائية . وفي هذه المعامل يتم اجراء أعمال الكائنات العضوية المهتمة

وراثيا والتي تكون معدلة للبروتينات المنشطة حيويا ، والكائنات العضوية الخطيرة وليست المعدية مثل الكلوستريديا clostridia .

المستوى ٤ : وهذا هو أقصى مستويات الملوث في معظم الدول . والهواء هنا يتم ترشيحه مرتين عند خروجه من المعمل ، ويوجد هناك نظام إغلاق هوائي مزدوج للأشخاص مع حمام مطهر من أجل غسل أحيديهم عند الخروج ، ولا يسمح لأحد بالدخول إلا إذا كان لديه تدريب كاف (ولا يرغب في أن يكون أحد هناك) . والأبحاث التي تتم على فيروسات الايدز الحية والهندسة الوراثية للبكتيريا العادية لتعديل البروتينات عالية السمية مثل الريسين ، يمكن إجراؤها في مثل هذه الأماكن .

وتعتبر الوسائل المستخدمة في المستوى الرابع نادرة : وعادة يتم إجراء معظم تجارب التقنية الحيوية الخطيرة في ملوثات من المستوى الثالث وبذلك يكون استخدام المستوى الرابع استخداما نادرا .

انظر أيضا المحتوى الطبيعي ص : ٦٥ ، الغرفة النظيفة ص : ١١٨ ، التعقيم ص : ٣٦٨ ، نظم المعمل السليمة/ نظم التصنيع السليمة ص : ١٩٩ .
انظر الشكل ٣٧ .



مثل أى كائن عضوى حى ، تتكون النباتات من الخلايا ، والتي تكون قادرة على النمو والانقسام خارج النبات ، عندما تتوفر لها الظروف المناسبة للنمو . بالرغم من أن هذه الظروف تعتبر فى الواقع ظروفنا خاصة ، حيث أن الخلايا النباتية نفسها تعمل بطريقة أكثر كفاءة داخل النبات . وعلى ذلك فإن ظروف مستنبت الخلية ، يجب أن توفر للخلايا سلسلة من المواد الغذائية ، والأكثر أهمية ، هو إبعاد الخلايا عن أى كائن عضوى ملوث مثل البكتيريا أو الفطريات . بالرغم من أن الخلايا النباتية لها سلسلة من الطرق الفعالة ضد العدوى ، فإن البكتير أو الفطر يستطيع أن ينمو بطريقة سريعة جدا عن الخلايا النباتية فى المخمرات ، وبذلك يتفوق على نمو الخلايا النباتية ، وينتج فى كتلة كبيرة من الملوثة ، والتي إما أن تبقى على الخلايا النباتية فى شكل كتلة صغيرة أو تقضى عليها .

مستنبت الخلية النباتية له سلسلة عريضة من التطبيقات فى مجال التقنية الحيوية من خلال :

استنساخ النبات ، أى نمو النباتات من خلال قطع صغيرة جدا من النسيج النباتى ، حتى من الخلايا النباتية الأحادية . (انظر استنساخ النبات)

الهندسة الوراثية للنبات (انظر الهندسة الوراثية النباتية)

صنع منتجات نباتية (مثل الروائح أو مكسبات نكهة الطعام) من الخلايا النباتية فى مستنبت فضلا عن النبات ككل . وتنتج النباتات عددا كبيرا جدا من المواد الكيميائية المفيدة ، لكنها تقوم بذلك غالبا فى أوقات معينة من العام وفى أماكن يكون فيها نمو النبات أمرا صعبا أو يشكّل خطورة . وعلى نحو مثالى ، إذا تم استزراع هذه الخلايا من النبات فى مفاعل حيوى ، فإن بعضا من هذه الأمور المزجة يمكن التغلب عليها . ان المشاكل الناشئة أساسا من الطريقة التى تنتج بها الخلايا النباتية القليلة من هذه الايضيات الثانوية . وهذه يمكن التغلب عليها فى بعض الحالات عن طريق زراعة الخلايا مع المستنبطات المناسبة ، والتي هى عبارة عن مركبات أو خليط من المركبات (وتكون غالبا من مصادر نباتية أو فطرية) والتي تراقب من أجل زيادة معدل إنتاج الايضيات الثانوية فى الخلايا المستنبطة . وفى هذا المجال ، فإن عالم التقنية الحيوية

المتخصص في النبات يكون مساعدا عن طريق شياكل الفجوة للخلية النباتية (plant cell's totipotency) . معظم الخلايا النباتية لديها القدرة على أن تنمو إلى نبات كامل - إنها كاملة الفجوة ، أي أن لديها المقدرة الكاملة للنبات الأصلي ، وهذا يناقض الخلايا الحيوانية ، التي يكون معظمها مستطيلا أو ينمو إلى أي شيء آخر عن النسيج الذي جلبت منه .

انظر أيضا مزارع الخلية النباتية ص : ١٥٨ - مواد الأيض الثانوية ص : ٣٥٧ .

تجميد الخلية النباتية PLANT CELL IMMOBILIZATION

بالإضافة إلى الطرق العامة المستخدمة في تجميد (شل حركة) الخلايا النامية في مفاعل حيوي ، فإنه توجد أساليب عديدة ، تكون مخصصة نسبيا لتجميد الخلايا النباتية .

اصطياد الخلايا النباتية ، في مصفوفات من مادة هلامية (الجل) بطريقة مبسطة : تكون الخلايا معلقة على شكل قطرات صغيرة من المادة ، والتي بعد ذلك تترك لكي تتجمد أو تتصلب ، لكي تصنع حاملات صغيرة ، والمواد مثل alginates ، الطحالب ، Carageenas (وكل منها متعدد السكريات المستخرجة من الأعشاب البحرية) ، الجيلاتين ، أو البولياكريلاميد ، قد تم استخدامها جميعا . وقد استخدمت الأنسجة المجوفة للخلايا النباتية ، ولكنها ليست بالشعبية التي تستخدم فيها مع الخلايا الحيوانية ، إلى حد ما لأن الأنسجة المجوفة - تعتبر مثالية في حفظ الخلايا التي تفرز بعض الانتاج ، والقليل من النباتات تفرز مقادير عديدة الشاؤ . وتستخدم الطريقة الجديدة نسبيا ، تجميد الخلايا في رغوة من البوليورتان .

وفي هذه المفاعلات الرغوية ، تتعلق قطع صغيرة من الرغوة في الوسط الاستنباتي ، وتسمح للخلايا على النمو في الثقوب داخل القطع الرغوية ، حيث يكون هناك العديد من المفاعلات الحيوية المتناهية الصغر .

ويختلف الخلايا الحيوانية ، فإن الخلايا النباتية ، تتغلف داخل جدار من مادة إيلية (cell) صلبة . وهذا يعني أن الخلايا النباتية سوف

٧. تلتصق بطريقة عفوية ، بالطبقة التحتية ، كما هو الحال بالنسبة للخلايا الحيوانية . وبالرغم من أنك تستطيع أن تربطها في شكل حزمة واحدة ، دون أن يؤدي ذلك إلى إتلافها . وقد ربطت الخلايا النباتية كيميائيا بخيوط من النيلون والبوليفينيل باستخدام الجلutaraldehyde (وهي المادة الكيميائية القياسية لربط اثنين من البولمرات سويا) .

انظر أيضا تجسيد الخلية الحيوانية ص : ٢٨

PLANT CLONNING

استنساخ النبات

أحد المجالات التي نجحت فيها التقنية الحيوية التقليدية ، هو استنساخ النبات ، الذي تأسس على تقنيات مستنبت الخلية النباتية والجينات الجنينية . ان هذه التقنية هي امتداد لفكرة أخذ قطعة من النبات لمضاعفة نبات ذي قيمة على وجه الخصوص . وباصطلاح الخلية الاستنباتية ، فان شتلة النبات (cutting) هي الخلية الأحادية .

ويشتمل الاستنساخ من الخلايا النباتية على عدة خطوات :

عزل الخلايا الفردية . اذا كان المطلوب هو عددا من النباتات ، فان الخلايا يجب ألا يتم فصلها بطريقة قاسية من بعضها البعض : واذا كان الجواب بالنفي ، فانه قد تكون قطعة غليظة من النسيج (نقل أنسجة حية الى غير بيئتها) .

الاستغلال الوراثي للخلايا .

نشوء الجساة : استنبات الخلية النباتية في كتلة من الخلايا التي تشبه قطعة صغيرة من ورقة مضغوطة .

الوراقة الجنينية : تستحث الجساة على إعادة توليد الجنور والأوراق .

الزرع : بمجرد أن تولد الخلايا النباتية للنبات الذي يمكن تمييزه فانه يصبح من الإمكان وضعه في التربة ومراقبة نموه .

وهناك خطوة اضافية تأتي في استخدام مستنبات أخرى لتعجيل

برامج التربية من أجل الحصول على خطوط اللاتحاد النباتية (homozygous) وهي تلك النباتات التي تكون فيها كل من النسختين لجميع الجينات متطابقة ، لذا فإنها تنمو بكل السمات الحقيقية . وتستنتج أخريات من النباتات الذكورية ، والخلايا البسيطة (أي تلك الخلايا التي تحتوي على مجموعة واحدة فقط من الكروموسومات ، وليست اثنتين في الخلايا العادية) في الأخرى يجرى تشجيعها على النمو الاستنساخي في النباتات . وعلى عكس الحيوانات ، فإن الخلايا النباتية البسيطة ، تكون قادرة غالباً على النمو في المستنبت . وبما أن لها مجموعة واحدة من الكروموسومات ، فإنه في عملية الصبغات (أي تقنية تقصوم بضاعفة كروموسوماتها لصلل النبات ثنائي الصبغات الصادي) ، تكون كل من نسختي كروموسوماتها متشابهة ، أي أنهما ستكونان متجانستين للواقع .

وتوجد هناك مشكلتان رئيسيتان مع استخدام هذا النوع من التقنية روتينياً من أجل تكاثر النباتات . أولاًها ، الظروف التي تجعل الجسدة تنمو ، وبعد ذلك تتميز ، وتختلف من نبات لآخر ، أنها مسألة تجربة وخطأ على نحو موسع ، فيما إذا وجد الاتحاد الصحيح بالنسبة للأنواع محل البحث . ثانياًهما ، أن النباتات تشكل طرقاً فعالة في مقاومة الطفيليات مثل الفطر والبكتيريا . وبالرغم من أن هذه المفاعلات تعتبر أقل بكثير في حالة المستنبت ، فإنه يكون من الصعب تحقيقه لشيء يقضى مدة ٢٤ ساعة في اليوم واقفاً في التربة .

المشكلة الثالثة لتغير الجسد المتعضي المستنسخ الذي ينشأ في بعض الأنواع . إذا انفصلت البطاطس إلى عناصرها الخلوية ، وبعض من هذه العناصر تم استيلادها في نباتات البطاطس ، فإن القليل منها سوف ينتج بشكل مطابق للنبات الأصلي . وهذا هو التغير الوراثي ، انعكاساً لعدم الثبات الوراثي . ولا يعتبر هذا سمة لكل النباتات ، والذي قد ينمو باستخدام الطرق العادية تماماً ، ولذا فإنه يجب أن يكون متأثراً بنظام مستنبت الخلية .

ولما كان سبب ما يحدث غير مفهوم ، فإنه يجب أسباب البخر ، في أن بعض النباتات لا يتم استنساخها بهذه الطريقة .

انظر أيضاً الجينات الجنينية ، مستنبت الخلية النباتية ، الهندسة الوراثية النباتية ، تنوع الجسد المتعضي الاستنساخي .

الهندسة الوراثية النباتية PLANT GENETIC ENGINEERING

تعتبر الهندسة الوراثية النباتية جزءاً أساسياً من الجهود البحثية في مجال التقنية الحيوية ، بسبب الامكانيات التي تتضمنها من أجل تحسين المحاصيل النباتية . والنبات المهندس وراثياً يسمى أحياناً بالنبات العابر للجين ، وهو المنتج من عدة تقنيات شملت صفحات هذا الكتاب . والخطوات الأساسية لجعل النبات عابراً للجين هي :

- عزل الخلايا النباتية الأحادية (انظر مستنبت الخلية النباتية) .
- ادخال الـ د ن أ الى هذه الخلايا .
- اعادة خلق الخلايا داخل النباتات مرة أخرى .
- وفي بعض الحالات عمل نباتات متجانسة للواقع من العابرات الجينية (انظر الجينات الجينية ، استنساخ النبات) .

وكان ادخال الـ د ن أ الى النبات من الأمور الصعبة ، لأن الخلايا النباتية مخاطة بجدار خلية غليظ ، وعلى عكس الخلايا البكتيرية ، فإنها ليست آليات مشتركة لاكتساب الـ د ن أ من الوسط المحيط بها . وكما هو متنبغ في كل طرق عمل كائنات عضوية متعددة الخلايا ومهندسة وراثياً بطريقة فعالة ، فإن الطريق الى ذلك ، ليس فقط بادخال الـ د ن أ الى النبات ، ولكن بادخاله بكميات مناسبة لعمله يتكامل مع الكروموسومات النباتية .

والطرق الشائعة التي تم بحثها هي :

استخدام طرق أورام البكتير الزراعي *Agrobacterium* (انظر البكتير الزراعي) عن طريق الحقن الدقيق وهذا الأسلوب قد تم بطريقة ناجحة في خلق الحيوانات العابرة للجين ، وطبق على النباتات من خلال طريقتين : تم حقن الخلايا النباتية بواسطة مسببات الدهون (liposomes) التي تحتوى على الـ د ن أ . على شريطة أن لا تحقن الليبوسومات داخل الحويصلة (vacuole) ، وتعتبر هذه إحدى الطرق الفعالة لنقل الـ د ن أ الى داخل الخلية . والطريقة البديلة للحقن الدقيق هي عن طريق حقن الـ د ن أ مباشرة الى نواة الخلية . ويعتبر هذا من الصعب اجراؤه ، لكنه يعطى تحكماً لكمية الـ د ن أ المحقونة .

بواسطة الحقن الحيوي (المدفع الجزئي) ويعتبر من الطرق المفضلة،
وذا فاعلية في ادخال الـ د ن أ الى الخلايا النباتية * بالرغم من أن د ن أ
هو الذي يتكامل فقط مع الكروموسومات النباتية بكفاءة منخفضة * لذا ،
فان هذه الطريقة تعتبر غير كافية نسبيا لجعل النباتات عابرة للجين
(بالمقارنة بمجرد ادخال الـ د ن أ الى الخلايا النباتية من أجل الدراسة
النبشية ، انظر طرق الحقن بواسطة الـ (Biolistics) .

بواسطة نقل الخلايا النباتية الأولية : اذا تمت إزالة جدار الخلية فان
الخلية النباتية الأولى يمكن نقلها أحيانا عن طريق موجه مع الـ د ن أ
(من خلال الظروف المناسبة) * ولم تفلح هذه الطريقة مع وحيدات الفلقة
(monocotyledons) حتى الآن (معظم المحاصيل النباتية الرئيسية مثل
القمح والأذرة تعتبر من وحيدات الفلقة) ، ويبدو أن لها امكانية محدودة
فقط (انظر موضوع الخلايا النباتية الأولية) *

وبعد أن يتم ادخال الـ د ن أ الى الخلية ، فان تلك الخلية من بين الآلاف
أو الملايين من الخلايا التي رفعت الجين * يجب أن تحدد * وتعتبر هذه
المرحلة الاختيارية للهندسة الوراثية ، وكما هو متبع مع الهندسة الوراثية
البكتيرية أو الخميرية ، حيث انها تعتمد عادة على الجين المختار ، الذي
تحوله الى الخلية النباتية مع الجين الذي ترغب في أن يوجد هناك * هذا
الجين قد يكون لمقاومة الآفات (والذي قد يقتل الخلية النباتية) ،
أو الانزيم الذي يكون من السهل اكتشافه باستخدام اختبار بسيط
(لذا فانه يمكنك أن تفحص بعناية من خلال الخلايا النباتية عن تلك
الانزيمات التي لها هذا النشاط الانزيمي) * ويمكن أيضا أن تغربل
الخلايا من أجل وجود الـ د ن أ نفسه باستخدام التهجين * وهذا الأمر
أكثر صعوبة لتحقيقه مع الخلايا النباتية عن عمله مع الأنواع الأخرى من
الخلايا ، لأن الخلايا النباتية تحتوي على القليل من الـ د ن أ نسبيا
(بالمقارنة بالخلايا البكتيرية أو الخميرية) . ويصعب تماما تحقيقه *

والأهداف الممكنة للهندسة الوراثية تقع في عدد محدود من أنواع
المشاريع :

مقاومة الآفات : هندسة الجينات داخل النباتات سوف يمكنها من
طرد الكائنات الممرضة كالجراثيم *

مقاومة المبيد العشبي : وضع الجينات من أجل المبيد العشبي داخل
المحاصيل النباتية بحيث انها تكون قادرة على مقاومة المبيدات العشبية التي
تقتل الأعشاب *

• تثبيت النتروجين : تستخدم طرق متنوعة لجعل النباتات تستطيع تثبيت النتروجين من الهواء بدلا من الحاجة الى الأسمدة .
انظر أيضا تثبيت النتروجين ص : ٢٨٢ ، مقاومة الآفات في النباتات ص : ٣٠٣ .

PLANT OILS

الزيوت النباتية

ان جزءا فعلا من التقنية الحيوية التجارية ، قد وجه لانتاج أو تعديل الزيوت النباتية • وتخزن الزيوت في النباتات على هيئة ثلاثيات السليجسرول (triacylglycerols) - TAGs أي أن الجزيئات ذات الحمض الدهني الواحد ترتبط بثلاثة جزيئات من هيدروكسيل الجليسرول •

وتشمل المصادر الشائعة للزيوت النبات وجوز الهند (سلسلة الزيوت المتوسطة) ، والتي تستعمل معظمها في المنظفات ، ومن أجل صناعة النبلون ، وزيت ليسكوريلا - lesquerella oil (ليبيد هيدروكسيل) ، يستخدم في المشروبات والتفطية ، شمع جويوبا ، يستخدم كشمعات وفي مستحضرات التجميل ، زيت الكتان (trienoic) يستخدم في التفطية وعوامل التجفيف ، وإلى حد بسيط في مستحضرات التجميل • ويستخدم زيت الكاكاو في الشيكولاتة ومستحضرات التجميل •

وتشتمل العمليات الانزيمية التي تستخدم الزيوت النباتية على عملية التحليل بالماء (hydrolysis) لصنع الحمض الدهني ، وعملية (transesterification) ، لصنع أملاح عضوية مختلفة من الجليسرول والأحماض الدهنية •

انظر أيضا الانزيمات المحللة للدهون (lipases) ص : ٢٥٩ •

PLANT STERILITY

عقم النبات

ان السمة المهمة لبرامج تربية النباتات ، هي الحصول على الجين الذي يسبب العقم • وهذه جزئية ، بحيث ان الفلاحين لا يستطيعون أن يزرعوا النباتات من البذور التي يزودون بها ، وفي موضع آخر للمساعدة

في برامج تربية النباتات ، وذلك من أجل انجاح طرق التربية عن طريق التهجين . وهذه البرامج تنتج حبوب المحاصيل المهجنة ، أي أن المحاصيل التي سيقوم الفلاح بزراعتها تكون ناتجة من نوعين من الحبوب النباتية . ولا يقوم الأيوان الأصيليان من الحبوب ، بأنفسهما بإنتاج الحبوب ذات النوعية الجيدة . لكنهما ينتجان الحبوب التي تنمو في محصول عال الجودة . وهذا يجعل الخصائص الجيدة تتجمع في أحد المحاصيل النباتية ، والتي لا يمكن الحصول عليها من خلال الطرق التقليدية التي يتم فيها زرع المحصول المأخوذ من الحبوب المتبقية من محصول هذا العام .

وبالرغم من أنه من الضروري أن الحبوب التي تباع إلى الفلاح هي نتاج تزاوج كل من النوعين (الأبوين) وليس نوعا واحدا منهما . وهذا يتطلب من المربي أن يختار النباتات الذكرية من أحد الأنواع والنباتات الأنثوية من نوع آخر ولما كان تجنيس حقل من القمح عملا شاقا ، فإن ذلك يتم بضمان أن المجموعات المتنوعة التي لا ترغب فيها تصبح عقبة ، أي أنها لا تضع بذورا . وفي العادة يتم تعقيم ذكور النبات ، وعلى ذلك يسمى التأثير الجيني غالبا « بعمق الذكورة » .

وقد أتاح علماء التقنية الحيوية سلسلة من الطرق الجيدة التي تجعل النباتات عقبة ، إما أحد الجنسين أو كلاهما . وقد قاموا أيضا باستنباط الجينات الجديدة ، التي تعكس تأثير عمق الجين الذكري . وقد أتاح ذلك للنباتات التي تحمل العمق الجيني الذكري من أن تحصل على حبة - بدونه ، سوف يموت النباتات خلال جيل واحد بسبب نقص الذكورة .

بروتينات التخزين النباتي PLANT STORAGE PROTEINS

بروتينات التخزين النباتي ، هي البروتينات المتراكمة بكميات كبيرة في البذور ، ليس بسبب خصائصها الإنزيمية أو البنائية ، لكنها في بساطة شديدة كوسط مناسب للأحماض الأمينية من أجل استخدامها عند إنبات البذور . وتعتبر هذه البروتينات مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية لسببين :

1- احتزان البروتينات كمصدر للبروتين : يأتي الكثير من الغذاء العالي البذور النباتية أو الفواكه ، والكثير من البروتين في هذه البذور يعتبر بروتينا اختزانيا ، وأي تحسين للمحتوى الغذائي لهذه البروتينات

يواكبه تحسن في الغذاء البشرى • والعديد من بروتينات الخزن على وجه الخصوص ، تعتبر فقيرة في بعض الأحماض الأمينية الضرورية ، وعادة تكون تلك الأحماض المحتوية على الكبريت • وتسمى هذه البروتينات ببروتينات المرتبة الثانية ، لأنها لا تستطيع أن تقدم مصدرا جيدا للبروتين للإنسان بصفتها الخاصة • والغذاء الذي يعتمد على مصدر بروتين تخزيني فقط من أجل كل بروتينه تقريبا ، قد يكون لديه نقص في واحد أو اثنين من الأحماض الأمينية ، بالرغم من أنه يكون كافيا تماما في البروتين المجمى ويؤدي إلى نقص مرضي • إن تحسين البروتينات من أجل الاستخدام الغذائي سيبحث في هئاستها لكي تحتوي على الكثير من الأحماض الأمينية الأساسية ، وبذلك يكون مصدرا ذا رتبة أولى من المصادر البروتينية •

البروتينات الاختزانية كنظم تعديل : إن البروتينات الخزنية ، تنتج في كميات كبيرة جدا بالمقارنة بالبروتينات الأخرى ، ويتم تخزينها في أجسام ثابتة محكمة داخل بذور النبات • وهناك العديد من الباحثين الذين يبحثون في جعل النباتات تنتج بروتينات أخرى بكميات كبيرة مشابهة (حوالي ٦٠ ٪ من بروتين البذور الكلي ، ١٥ ٪ من الوزن الكلي للبروتين) وفي شكل مناسب • وتعتبر البروتينات التخزينية جلوكوزية أيضا ، بالرغم من أنها لا تتم بنفس الطريقة التي تتم بها جلوكزة الخلايا الثديية •

والطريق الأمثل تم تجربته عن طريق النظم الوراثية للنبات ، ويتم عن طريق وصل الجين من أجل البروتين المرغوب في وسط جين بروتين الاختزان النباتي • هذه البنية سوف تنتج بعد ذلك بروتينا مندمجا في البذور ، والتي يمكن تحفيزها لتدر الإنتاج المطلوب فيما بعد • والبروتين المفضل للقيام بهذا العمل هو بروتين الخزن النباتي 2 S ، والذي تم انجازه مع نظام نموذجي في *Arabidopsis thaliana* وفي *Brassica napus* (زيت اللفت البذري) • وقد لا يكون هذا هو البروتين النموذجي ، وحيث أنه صغير ، فإن وصل جين كبير في وسطه بالداخل سوف يؤدي إلى نشوبه بنيته •

والمخل الأكثر راديكالية ، سيكون عن طريق استخدام مثيرات للبروتين الاختزاني لعمل جين تخليقي كامل • وقد يكون هذا من الصعوبة ، كما لو كان البروتين من الصعب هدمه ببساطة ، وأنه يجب أيضا توجيهه إلى التجاويف التخزينية داخل البذور • وتعتبر الآلية التوجيهية لحويصلات خزن البذور غير معروفة ، بالرغم من أن البروتينات قد تم توجيهها إلى حويصلات خلايا نباتية أخرى بطريقة ناجحة •

البلازميد

PLASMID

البلازميد هو قطعة صغيرة من الـ د ن أ التي تستطيع أن توجد داخل الخلية ، منفصلة عن خلية د ن أ الرئيسية . وهذا يعني أنها يجب أن تكون قادرة على نسخ نفسها داخل الخلية ، وعلى ذلك فإن البلازميدات ، لها عناصرها الجينية الصحيحة داخلها لكي تجعل انزيمات الخلية قادرة على نسخها عند انقسام الخلية .

وتوجد البلازميدات في معظم الكائنات العضوية الدقيقة ، والبلازميدات التي توجد في البكتيريا ، تكون غالباً في دوائر ثابتة من الـ د ن أ ، والموجود منها في الحميرة ، هي أنواع خطية من الـ د ن أ ، مثل الكروموسومات الصغيرة جداً .

وتستخدم البلازميدات بتوسع في الهندسة الوراثية ، كقواعد للجزيئات المتجهة ، ولما كانت تلك البلازميدات صغيرة جداً ، فإنه يصبح من السهل استغلالها . (وعلى عكس كروموسوم أ - كولاي ، الذي يحتوي على ثلاثة ملايين من القواعد ، هو جزيء يبلغ سمكه ٨١٠٥٢ - ٩ من المتر ، ويكون مرتبطاً بدائرة محيط قطرها ١ مم . إن أنبوية تحتوي على بليون من هذا الجزيء يصبح من الصعب صيها ، وإن قوى القص النانجة عن التقليل ، سوف تؤدي إلى اتلاف معظم الجزيئات) . والبلازميدات لها أيضاً مواقع قليلة من انزيمات التقييد بداخلها ، وعلى ذلك فإنه يصبح من السهل نسبياً فصلها في مكان واحد ، ثم وصلها بقطعة غريبة من الـ د ن أ ، ثم وصل الطرف مرة أخرى . ويمكن استغلالها أيضاً لكي تكون موجودة في نسخ عديدة داخل الخلية ، فضلاً عن النسخة الواحدة للكروموسومات العادية والبلازميدات . والبلازميدات هي نوع خاص من الايسوسوم ، وهو الاسم الجيني لـ د ن أ صغير يكون موجوداً على هيئة كيان مستقل ، داخل خلية طليقة من خلية الكروموسومات الرئيسية ، وقد تكون بعض الفيروسات أيضاً إيسوسومات ، توجد مثل الـ د ن أ داخل خلية لفترة طويلة من الوقت . (وهذا لا ينطبق على الفيروسات الارتجاعية . وهذه الفيروسات توجد مثل الـ د ن أ داخل الخلية ، لكن الـ د ن أ الخاص بها يكون متصلاً بالكروموسومات نفسها) .

انظر أيضاً القوة الموجهة ص : ٣٩٩ .

تصنيع السكريات العديدة

POLYSACCHARIDE PROCESSING

أحد الاستخدامات الشائعة للانزيمات الصناعية ، يأتي في صناعة الغذاء ، وبصفة خاصة في تصنيع متعدد السكريات المعقدة ، مثل النشا والبكتينات (وهي مواد توجد في الثمار اليانعة ، وبخاصة التفاح ، وتنحل في المياه المغلية ، ثم تشكل عند التبخر مادة هلامية) . وتستخدم الانزيمات في العديد من العمليات .

★ **السيولة (liquefaction) :** وهي عملية انتشار النشا في معلق جيلاتيني (وهو ما يحدث فعلا لدقيق الذرة ، عندما يغلي ويصبح قوامه كثيفا) وتحلل النشا مائيا أيضا إلى جزيئات قصيرة بواسطة الانزيمات مثل انزيم التبرعم وانزيم أميلاز ألفا . ولما كانت السيولة تتم غالبا في المحاليل الساخنة ، فإن أحد المنتجات البيوتقنية هو الميلاز - ألفا الثابت حراريا ، وانزيم التبرعم ، الذي يتم عزله من البكتيريا المحبة للحرارة (thermophilic bacteria) ، التي تعمل عند درجات حرارة تصل إلى ٨٠ أو ٩٠ درجة مئوية .

★ **التسكر (saccharification) :** وهي عملية تكوين السكريات ذات الوزن الجزيئي المنخفض ، وهو غالبا ما يكون أساسا الجلوكوز ، من النشا المسيلة . وتوجد أنواع مختلفة من الانزيمات التي تقوم بهذا العمل : الأميلازات وانزيمات التبرعم التي تقوم بتحليل النشا ، انزيم السكر ، الذي يقوم بتحليل السكروز ، وإيسومرات الجلوكوز التي تحول الجلوكوز إلى فركتوز أكثر حلاوة .

★ **نزع التفرع (debranching) :** وهو مصطلح كيميائي فضلا عن أن يكون عملية ، وهي عملية التخلص من الفروع الثانوية من جزيئات النشا أو البكتينات الطويلة ، ويترك الجزيئات الطويلة والمستقيمة ، والتي يصبح من السهل تحليلها في العمليات المتقدمة . والسكريات العدادية المتفرعة وغير المتفرعة لها أيضا العديد من خصائص المادة الهلامية على الغذاء . وتستطيع انزيمات مثل انزيم التبرعم والايسوميلاز أن تقوم بعملية نزع التفرع من النشا .

انظر أيضا الانزيمات المحللة للسكريات العديدة ص : ٢٠٥ .

التعديل البعدى الانتقالي

POST-TRANSLATION MODIFICATION

هو مصطلح شامل لتغطية التغيرات التي يخضع لها البروتين بعد ان يتم تخليقه كمتعدد بيبتيدي اولى . وتشتمل هذه التغيرات على الآتى :

التسكر (glycosylation) : ويعتبر هذا واحدا من التعديلات البعدية الانتقالية الحساسة بالنسبة للمستحضرات الصيدلانية الحيوية (انظر التسكر) ص : ٢٠٦ .

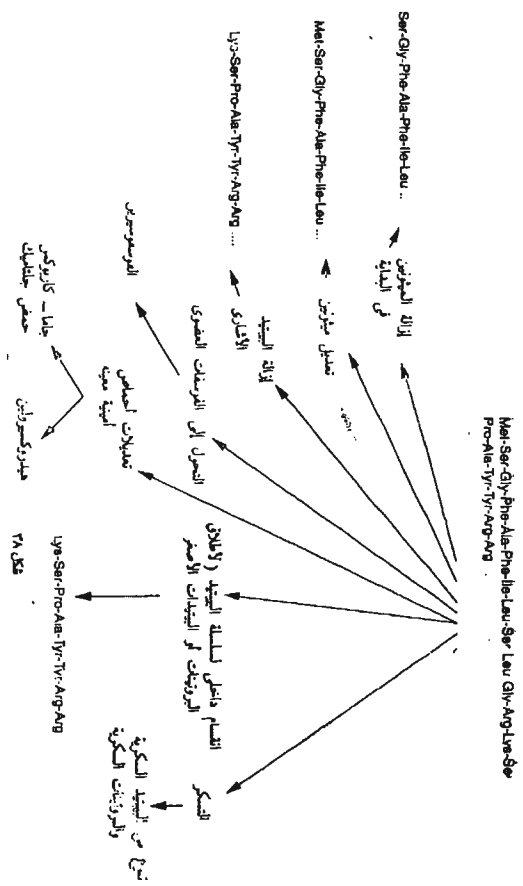
ازالة ميثيونين الطرف - ن (او ميثيونين الفورميل - ن) : وتصنع كل البروتينات تقريبا بواسطة ميثيونين كحمض امينى اولى لها ، وهو عادة تتم ازالته . وحيانا تتم ازالته كجزء من :

ازالة البيبتيد الفردى : البيبتيدات التي ستدخل الى الأغشية ، تفرز في حجيرات خلوية خاصة (مثل الميتوكوندريون أو داخل الحويصلات أو الليسومات) لها خيوط قصيرة من الأحماض الأمينية عند جبهتها تسمى بالبيبتيد الاشارى . وهذا البيبتيد يعطى اشارة للخلية بالمكان الذى يذهب اليه البروتين وتشطر كجزء من الآلية لتوصيلها هناك .

الاستلة ، الفورملياشن : هذه والقليل من التعديلات الأخرى تحول المجموعات غير النشطة نسبيا الى مجموعات أكثر نشاطا . وهي غالبا تضع قيد الاستعمال المجموعة الأمينية الطرفية لبروتين ، محدثة الطرف - ن المحمى .

تعديل الحمض الأمينى : وهذا هو التعديل الكيميائى للأحماض الأمينية بعد اندماجها فى سلسلة البروتين . وهي تعتبر نادرة نسبيا ، لكنها يمكن أن تحدث تأثيرات حساسة على وظيفة البروتين . ومن الأمثلة على ذلك تعديل الجلوتاميت لتكوين جلوتاميت جاماكاربوكسى بواسطة التفاعل المحفز لفيتامين - K فى كبد الثدييات ، وهيدروكسيلية البرولين الى هيدروكسيل البرولين فى الكولاجين داخل الحيوانات .

انظر أيضا نظم التعديل ص : ١٧١ ، الافراز ص : ٣٥٩ .



انظر الرسم : رقم : ٢٨ •

تحليل القابلية PREDISPOSITION ANALYSIS

وهنا هو التحليل الذي يدرس قابلية بعض الناس للإصابة ببعض الأمراض كنتيجة لجيناتهم • والمديد من الأمراض لها مركب وراثي ومركب بيئي ، وإن البيئة السيئة أو الجين السيئ ، يمكن أن يعجل فرص العدوى بالمرض • وبالنسبة إلى بعض الأمراض النادرة الخاصة بالجهاز المناعي مثل التهاب الفقرات المفصلي (ankylosing spondylitis) فإنه توجد هناك فرصة أكثر بـ ٨٠ ضعفا في أن حامل بعض الأمراض سيصابون بمرض عن طريق حامل الأمراض الأخرى ، وبالنسبة للأمراض الأخرى فإن التأثير يعتبر أقل خطورة • ومن بين هذه الأمراض التي درست ولها مركب وراثي هي :

العديد من اضطرابات الجهاز المناعي ، التي تشمل على الربو ،
الأكزيما ، الأمراض الخطيرة ، الحساسية •

البول السكري •

ضغط الدم المفرط •

بعض أنواع السرطان (وليس معظم السرطانات) •

فرط الحساسية ، ورد الفعل الشديد بالنسبة للدواء
والكيماويات •

وهناك سلسلة من الأمراض الأخرى التي قد يكون لها مركب وراثي
أساسي ، وعلى سبيل المثال :

الشيذوفرنيا •

الكتابة الاكلينيكية •

مرض الأوعية الدموية القلبية •

إن الاهتمام البيوتقني لهذه القابلية الوراثية يعتبر ثلاثة أضعاف :

أولا ، إذا كان هناك جين مرتبط ، فإننا نأمل باستخدام تقنية
الـ د ن أ في الكشف عن هذا الجين واكتشاف من الذي يكون لديه
القابلية لهذا المرض • ثانيا ، ونأمل في اكتشاف ما يقوم به الجين ، ومن
ثم نصمم علاجاً للتغلب عليه • وأخيرا ، أننا نحاول أيضا تحديد البيئة
التي تتفاعل مع الجين لحدوث المرض ومن ثم تقليل حدوث المرض عن طريق
تقليل فرصة تعرض أي شخص لهذه البيئة •

وتوجد تضمينات أخلاقية وقانونية واضحة لاستخدام المعلومات
الوراثية البشرية في هذا الخصوص • بالرغم من ذلك فإنه يوجد أيضا

تضمينات عملية . ان معظم هذه النزوعات سببها لا تسبب عن طريق جين ، ولكن عددا من الجينات ، والتي يجب ان تشخص وتفهم جميعها . بالإضافة الى ذلك فان تأثير الجينات سوف لا يكون واضحا في كل شخص - قابها ستكون نزاعة الى المرض ، وليس بالضرورة مسببة له . وهذا يعني انه يمكن تمييزها فقط من خلال دراسات إحصائية كبيرة . ويعتبر هذا من الأبحاث الرئيسية التي يضطلع بها ، ويعتبر هذا أحد الأسباب المفضة . عندما تكون الجينات للمعدي من الأمراض الوراثية النادرة قد تم اكتشافها ، وان الجين أو الجينات بالنسبة لأكثر الأمراض شهرة مثل ضغط الدم المفرط لا يزال غير معروف .

وبالرغم من هذا ، فان العديد من الشركات قد تمت اقامتها في الولايات المتحدة من أجل استخدام تقنيات ال د ن أ في اكتشاف الميل الى المرض ، وان أحد أهداف مشروع المادة الوراثية البشرى (انظر مشروع المادة الوراثية البشرى) هو تقديم المعلومات عن الجينات التي قد تجعل بعض الناس أقل قابلية لبعض الأمراض .

انزيمات تحليل البروتين

PROTEASES

البروتيازات هي الانزيمات التي تقوم بتحليل البروتينات . ويوجد أربعة استخدامات متميزة لهذه الانزيمات في مجال التقنية الحيوية . ان استخدامها يعتمد جزئيا على رخص المواد التي تصنع منها ، وجزئيا على نوعية هذه الانزيمات - أي ما اذا كانت تتخلص من كل البروتينات بطريقة غير معيزة أو بروتينات قليلة فقط عند مناطق معينة .

ويتم إنتاج ثمانية آلاف طن من البروتياز من المصادر الفطرية والميكروبية كل عام ، ويستخدم معظمها في المنظفات . والبروتيازات غير المتخصصة نسبيا تستخدم في هضم المادة البروتينية في الأوساخ - انها غالبا البروتين المسوخ الذي يجعل البقع العضوية من الصعب تنظيفها . وبعض من هذه المنظفات تباغ كمنتجات بالتجزئة ، لكن الكثير منها يستخدم في التنظيف الصناعي . وبما ان البروتيازات انزيمات قوية ، فانها تستطيع ان تنزع البروتين من بشرة المستخدم ، اذا لم يتم التعامل معها بحرص .

ان استخداماتها الرئيسية الأخرى تكون في صناعة الغذاء ، حيث يستخدم الرنين الميكروبي على نطاق واسع في صناعة الجبن كبديل للرني

الموجودة في معدة الأبقار * والمجال الناشئ في استخدام البروتينات ، ينطوي في تنعيم اللحوم ، وتنشيط نكهة الطعام عن طريق تغيير البروتينات داخل هذه الأطعمة * ويتطلب هذا الاستخدام بروتينات أكثر نقاوة (وهي بحالتها أو البقايا المطبوخة التي ستؤكل) وتعتبر الانزيمات عادة متخصصة تماما ، عند اختراقها نوعا واحدا من البروتين في موقع معين تماما * ومن الأمثلة على ذلك ، انزيم الكولاجيناز ، وهو الانزيم الذي يحطم الكولاجين ، وهو البروتين المسامي في النسيج الضام مثل الوتر * ويشارك الكولاجين أيضا بطريقة فعالة في خشونة اللحوم ذات القيمة المنخفضة : وعلى ذلك فمعدن تقع اللحوم ذات النوعية المنخفضة في الكولاجيناز ، فانه يعمل على تطريةها *

والاستخدام الثالث للبروتينات ، يأتي في التطبيقات الطبية الحيوية * العديد من المستحضرات الدوائية الحيوية ، سواء المخطط لها أو الجارى تطويرها لها تشاط بروتينازي (مثل تلك التي تحت تخثر الدم - thromobolytics) ، لكن هذه العقاقير تعتبر جزءا من صناعة البروتيناز بالرغم من ذلك ، فان البروتينات ذات الأنشطة الكبيرة لها أيضا تطبيقات طبية حيوية في مجالات مثل نزع الجروح (نزع الطبقة الكثيفة من مادة البروتين التي تتكون على أسطح الجروح والتي تبطئ الشفاء الجرح وتكون الندبة) ، وكمساعداة للهضم * ويمكن استخدام البروتينات أيضا اما كإضافات للطعام أو في اعداد الأغذية السابقة الهضم للناس في المستشفيات * وفي هذه الحالة ، فان الانزيمات يجب أن تكون على درجة من النقاوة الدوائية *

والاستخدام الأخير للبروتينات هو من خلال تفاعلات الانتقال الحيوي * بالرغم من أن التفاعل الطبيعي للبروتيناز هو بترين البيبتيدات ، اذا تم استخدامها في حالات ، يكون فيها الماء الحر قليلا جدا (في المذيبات غير المائية ، على سبيل المثال) أو اذا تم امتصاصها في حالات تكون فيها الأحماض الأمينية متاحة حرة لكن أحد البيبتيدات المصنوعة منها قد أزيلت بمجرد تكوينها ، حيثئذ تستخدم البروتينات في عمل بيبتيدات قصيرة * وعلى ذلك فان البيبتيد الثانى ، المحل الصناعى الاسبرتام ، يمكن تصنيعه من حمض الاسبرتيك المشتق وميثيل الفينيل الالين ، باستخدام البروتيناز في توصيلهما سويا *

PROTEIN CRYSTALLIZATION

تبلر البروتين

الجزء الرئيسى في معظم طرق تحديد تركيب البروتين الثلاثى

الأبعاد ، ومن ثم القدرة على استخدام هذا التركيب فى تصميم الأدوية ، هو صنع بلورات من البروتين . ويعتبر هذا من الأمور الصعبة ، حيث ان الجزيئات البروتينية لا تتصرف بطريقة ملائمة مثل بلورات الأملاح ، وكلما كان حجمها كبيرا كان تصرفها سيئا . والحيلة عادة تكون من خلال صنع بلورات بطريقة بطيئة جدا وفى المحاليل المناسبة تماما – ولايجاد المحاليل المناسبة ، فان ذلك يتطلب كثيرا من الخبرة والوقت .

والطرق الجديدة فى تبلر البروتين ، وتشتمل على التبلر تحت الضغط العالى وفى الفراغ . ويقلل الضغط العالى كمية الحركة فى جزيء البروتين ، ويجعل التبلر يتم بطريقة أسرع فى بعض الحالات . ويعنى التبلر بالسقوط الحر أن البلورات لا يجب أن تلمس جانب الوعاء الموجودة فيه . وبذلك لا يتأثر نموها بهذا الوعاء . وقد أجرت ثمانى شركات وعشرة معاهد بحثية تجارب على تبلر البروتين فى بعثة المركبة الفضائية كولومبيا فى يناير عام ١٩٩٠ .

ودراسة هذه البروتينات المتكونة تسمى بعلم البلوريات . ويتم اجرائها بواسطة أشعة اكس : ان نمط أشعة اكس الذى يحدد البلورة انبروتينية يعتبر بالغ التعقيد ، ويعتمد على الطريقة التى ترتب بها كل الذرات داخل البلورة . ومن النمط المناسب (أو بأكتر دقة توزيع الشحنة الكهربائية ، أى كثافة الالكترون) يمكن استنتاج الذرة . ويمكن الحصول على أشعة اكس من أنبوبة أشعة اكس التقليدية ، لكن المصدر الشائع فى هذه الأيام هو الاشعاع السينكروتروني ، لأنه مرتفع الأحادية اللونية (أى أن له طولاً موجياً واحداً) ويعتبر كثيفا جدا .

PROTEIN ENGINEERING

هندسة البروتين

هندسة البروتين هى التصميم ، الانتاج ، وتحليل البروتينات. المتغيرة غير الطبيعية . وقد يعتبر هذا عملا بطوليا ، اذ لم يستخدم البروتين الطبيعى كنقطة بداية . وعلى ذلك تشتمل هندسة البروتين عادة على تعديل البروتينات الحالية .

ولهندسة البروتين عدد من الأهداف :

تحسين ثبات البروتين : انزيمات البروتياز التى تم تعديلها وراثيا: من أجل ثبات أكبر ، توجد الآن فى الأسواق .

• تغيير نوعية الركيزة الانزيمية : تحفز معظم الانزيمات سلسلة قليلة جدا من التفاعلات ، وقد يكون من المفيد امكن تغيير هذه السلسلة . بحيث انها تتفاعل مع منتجات أخرى كثيرة تجارية • وتستطيع هندسة البروتين أن تقوم بهذا عن طريق تغيير الأحماض الامينية حول الموقع النشط للانزيم ، والتي تكون فيه قطعة الجزء مرتبطة تماما بالركيزة وتقوم بتحفيز التفاعل • وبتغيير الأحماض الامينية ، فان القوى التي تحمل الركيزة في مكانها تتغير ، وبالتالي فان الجزيئات التي يعرفها الانزيم جديدا تتغير • والمثال للثير لذلك ، كان بتحويل *malate dehydrogenase* الى *lactate dehydrogenase* ، وهما الانزيمان اللذان يحفران أنواعا متشابهة من التفاعلات في ركائز مختلفة • ولسوء الحظ فلا *MDH* ولا *LDH* وهما الانزيمان السابقان ، يعتبران من الانزيمات المفيدة على وجه الخصوص ، ولم يكن هذا نجاحا لأي انزيم تجارى •

تغيير التفاعل المقاقري : والكثير من هندسة البروتين يعتبر موجهة الى المستحضرات المقاقرية الحيوية • وفي هذا المجال يتم البحث عن تغيير النشاط البيولوجي للبروتينات ، والتي يكون لها تأثيرات يمكن استخدامها كادوية ، وذلك بجعل التأثيرات أكثر فاعلية ، أكثر تخصصا ، بشاركتها في آليات استهلاكية ، بحيث انها تؤثر فقط في خلايا قليلة أو أنواع من الخلايا ، وتحسين فترة صلاحيتها داخل جسم المريض ، أو بتقليل التأثيرات الجانبية .
الظر أيضا دراسته .تغير تركيز الدواء مع الزمن من : ٣٠٦
ثبات البروتين من : ٣٤٧ •

التسلسل البروتيني PROTEIN SEQUENCING

ان تحديد تسلسل الأحماض الامينية في بروتين معين ، يتم بطريقة كيميائية عن طريق دورة من التفاعلات التي يزال فيها واحد من الأحماض الامينية في كل مرة • وتوجد عدة أجهزة وطيفية تقوم بأجراء هذه السلسلة المتقدمة تماما من التفاعلات بطريقة أوتوماتيكية • ان عدد الأحماض الامينية التي يمكن تحديدها ، يعتمد على كمية البروتين المتاح وعلى طبيعة الأحماض الامينية • ولا يوجد تفاعل فعال في الدورة بنسبة مائة في المائة ، وان تغير الفاعلية الى حد ما يعتمد على ماهية الأحماض الامينية التي تجري ذالتها من أجل التحليل • وعلى ذلك ، فبعد فترة من الوقت فان كمية الحمض الاميني التي يجري اطلاقها عن طريق دورة التفاعل ، يصعب الكشف عليها

لصفرها في مقابل زحام الأحماض الأمينية الأخرى التي تنطلق من هذه البروتينات ، والتي لم يتم كسرها في دورات سابقة .

ومن الواضح أيضا أن البروتين يجب أن يكون نقيًا بدرجة معقولة ، والا فإن الناتج سيصبح خليطًا من الأحماض الأمينية في كل خطوة .

إن الطريقة القياسية الكيميائية تسمى بـ **Edman degradation** وتبدأ العملية من الطرف الأميني للبروتين (النهاية - N) ، في بعض البروتينات يكون للنهاية الطرفية N للحمض الأميني ، مجموعة كيميائية صغيرة مرتبطة بها - وهي عادة مجموعة ميثيل ، إيثيل ، أو فورميل . إن وجود هذه المجموعة يجعل من الصعب بدء دورة التفاعل حينئذ يتطلب الأمر إعدادًا مسبقًا للبروتين قبل تحديد التسلسل .

وتشتمل الطرق الأخرى على استخدام مقياس الكتلة الطيفي (MS) وخصوصًا مقياس الكتلة الطيفي للنفث الذرات السريع (FAB) ، يحظى بتعبئة كبيرة . ويمكن إجراء تسلسل للبيبتيدات القصيرة في إحدى التجارب باستخدام الترادف FAB-MS . وهو مقياس الكتلة الطيفي الذي يوجد فيه جهازان وطيفيان من ال MS مشبوكان ببعضهما ، أحدهما لتكسير البروتين إلى قطع وفصل القطع ، والآخر لتحليل القطع . وتستطيع طرق ال MS أن تتوافق مع مجموعات البيبتيدات ، وإيضًا مع الجليكوبروتينات المعنوية ، والبروتينات التي تغيرت كيميائيًا في الطرق الأخرى . ومن ناحية أخرى فإن هذه الطرق تعتبر غير حساسة نسبيًا وتحتاج ملجومات من البروتين النقي كي تعمل بنجاح .

وبسبب الصعوبات الناشئة في التسلسلات البروتينية في حدود حوالي ٤٠ حمضًا أمينيًا من أي ببتيد الذي يمكن سلسلته في تجربة واحدة ، فإن العديد من الباحثين يفضلون استنساخ الجين من أجل البروتين (إذا كان في مقدورهم ذلك) وعمل سلسلة لد ن أ ، باستخدام الشفرة الوراثية لاستنتاج تسلسل الحمض الأميني للبروتين . وبالرغم من ذلك فإنه توجد مشاكل فعلية مع هذه الطريقة (انظر الشفرة الوراثية وتخليق البروتين) .

PROTEIN STABILITY

ثبات البروتين

تعتبر البروتينات في المصطلحات الكيميائية مواد غير مستقرة تمامًا : إن من السهل عليها أن تغير طبيعتها (أي تتحول إلى أشكال غير نشطة)

عن طريق الحرارة ، الأحماض ، القلويات ، وعن طريق بعض المواد الكيميائية مثل اليوريا والجواندين والتي تعرف بالعوامل المشوشة (Chaotropic Agents) . ويحدث الفقد للطبيعة عندما تنطوي السلسلة البروتينية للأحماض الأمينية عادة إلى شكل مسلسل مترابط ، نوعي ، منتشر : ويكون تركيبه الثلاثي الأبعاد المرتب بعناية لسطحه مفعودا ، ومهما كانت وظيفته تفقد معه عادة . وتسمى العوامل المشوشة بذلك لأنها تستنتج هذا التحول التشويشي الكامل في البروتينات .

إذا تم إجراء التفاعلات الانزيمية عند درجات حرارة عالية ، أو جعلت الأجسام المضادة أكثر استقرارا ، بحيث أنها تنوم لفترة طويلة ، فإن ذلك يسر علماء التقنية الحيوية كثيرا ، وعلى ذلك فإنه يوجد عمل كثير في محاولة تحسين ثبات البروتين . ومجالات العمل كالآتي :

استخدام انزيم آخر أكثر استقرارا ، خصوصا من البكتيريا المحبة للحرارة .

زيادة عدد روابط الدياسلفيد داخل البروتين : وهذه الروابط تتكون من بقايا التيسفين في البروتين ، بمجرد أن ينطوي على شكله المناسب ، تساعد في ادخاله في هذا الشكل .

زيادة عدم القابلية الداخلية للماء : وغالبا فإن الأحماض الأمينية التي تنتهي داخل بروتين مطوي بطريقة سليمة تعتبر من الأحماض الأمينية الصادرة للماء (هيدروفوبيك) : وفي حالة انتشار البروتين ، فإنها تكون معرضة للماء ، وهي عملية تحتاج إلى طاقة ، والتي من أجل هذا السبب يميل لعدم حدوثها .

بإضافة تفاعلات أخرى مثبتة : سلسلة كبيرة من التفاعلات الأخرى بين الأحماض الأمينية تساعد على حمل البروتين في حالته الصحيحة . وتشتمل هذه التفاعلات على روابط الهيدروجين وقنطرات الأيون (أو الملح) .

في جميع الحالات الثلاث الأخيرة ، فإن مهندس البروتين يهدف إلى إضافة أو تغيير الأحماض الأمينية لزيادة عدد التفاعلات المثبتة في البروتين . وهذا يتطلب فهما تفصيليا بتركيب البروتين الثلاثي الأبعاد ، تارك المعلومات التي يعتبر من الصعب جدا الحصول عليها .

يمكن تثبيت البروتين أيضا عن طريق إضافة عوامل مثبتة خاصة إلى خلاصاتها . والقليل جدا من الانزيمات تباع على أساس أنها بروتينات نقية - ومعظمها يكون به العديد من المواد الأخرى في تشكيلها لتثبيتها . وبعض من هذه قد يكون له تأثيرات خطيرة ، حيث تمتد الفترة العمرية من بضعة ساعات إلى أسابيع .

ان ما بداخل كل منبت يعتمد تماما على الانزيم المختص .

ويعتبر الطي والثبيت مهمين أيضا عندما يتم صنع البروتين بواسطة تقنية الـ D N A المعالج . وكثيرا فان البروتين الذي يصنع عند مستويات عالية داخل البكتيريا لا يتم صنعه في شكله البدائي (الطبيعي) . وقد يكون ذلك محتملا لأن ترسيبات البروتين داخل الخلية تكون مثل جسم الضمين ، أو يحتمل أن تكون كذلك لأن البروتين يخلق أو يعدل بطرق مختلفة في الخلية البكتيرية . وهكذا فان جزءا من اجراءات التنقية للعديد من البروتينات المعالجة تشتمل على خطوات تكون جزئيا كاشفة للبروتين ثم تعيد طيه مرة أخرى ، وفي هذه المرة تكون تحت ظروف تسمح له بأن يتطوى بطريقة سليمة . (ويمكن أن يساعد أيضا على التنقية ، عن طريق اختيارية الغسل وإعادة الطي المنتج المطلوب : البروتينات الملوثة تغسل في الغسل أو تغسل في الطي مرة أخرى ، وبذلك يمكن تمييزه من المنتج) . ومن الواضح انه يجب ان يكون من السهل نسبيا طي البروتين اذا كان مطلوباً استخدام هذه الاستراتيجية - بعض البروتينات لا يمكن إعادة طيها في بنيتها الأصلية بمجرد ان يتم فضها .

انظر أيضا رباط ثنائي أكسيد الكبريت ص : ١٤٠ ، الكرامة المائية ص : ٢٢١ ، تبلر البروتين ص : ٣٢٤ ، محبات الحرارة ص : ٣٨٢ .

PROTOPLASTS

الغلية بدون جدار

العديد من الخلايا ، تكون محاطة بجدران سميكة صلبة . والخلايا النباتية والفطرية ومعظم الخلايا البكتيرية لها خلايا جدارية . والخلية النباتية الأولية هي تلك الخلية التي نزع منها الجدار ، وتركت الخلية عارية الا من الغشاء البلازمي الذي يحيط بها .

وتوجد هناك عدة أسباب للحاجة الى ذلك ، لكنها جميعا تشتمل على جدار الخلية نفسه . وفي الغالب فان مربي النبات يرغبون في جمع خلايا نباتين مختلفين تماما واللذين لا يمكن تهجينهما بالطرق العادية . بالرغم من ان جدار الخلية يأتي من هذه الطريقة ، ومرة أخرى لأن ادخال الـ D N A الى الخلايا النباتية أو الخميرة من أجل الهندسة الوراثية يعتبر أمرا في غاية الصعوبة ، والجدار الخلوي أساسا لا يتقبل أيأ من الجزيئات الكبيرة . (ان ادخال الـ D N A الى البكتيريا يعتبر حيلة استثنائية لأن البكتيريا لها آليات لامتناس الـ D N A من الوسط المحيط بها) . وعلى

ذلك فانه لاستغلال العديد من هذه الأنواع من الخلايا يتطلب منك أن تبدأ بالخلايا النباتية الأولية .

وتتولد الخلايا النباتية الأولية للنبات والخميرة بواسطة تحليل جدر خلاياها بواسطة انزيمات مناسبة ، والتي ستقوم بهضم الكربوهيدرات (النيات) ، والكيتين (بالنسبة للخميرة) في جدار الخلية بدون أن تؤثر على دهن وبروتين غشاء الخلية .

ان خلايا الخميرة وبعض النباتات يمكن إعادة توليدها من الخلايا النباتية الأولية ، على اعتبار ان الخلايا لم يتم ريجها بشدة أثناء تحويلها الى خلايا نباتية أولية في المقام الأول . وعلى ذلك فان الخلايا النباتية الأولية التي تم استخدامها هندسيا ، يمكن تحويلها مرة أخرى الى خلايا عادية . وتفضل هذه الطريقة حيث ان الخلايا النباتية الأولية تعتبر أكثر عرضة للتهشم - حتى انها أكثر عرضة للكسر من الهجوم الفيزيائي أو الكيمائي عن الخلايا الحيوانية في المستنبت - ولذا فانه يعتبر من الصعب استخدامها في عملية تجارية من عمليات التقنية الحيوية . والخلايا النباتية التي تم إعادة توليدها بهذه الطريقة يمكن استخدامها بعد ذلك في توليد النباتات ككل ، لذا ، فان استخدام الخلايا النباتية الأولية لخلايا النبات ، يعتبر كخطوة نحو هندسة النبات وراثيا .

طرق التنقية : الأحجام الكبيرة

PURIFICATION METHODS : LARGE SCALE

أحد الأجزاء الرئيسية لعمليات التصنيع النهائية لمنتج التخمر هو عملية التنقية . وتستخدم طرق التنقية للحجوم الكبيرة المادة الطافية من التخمر الخام أو الخلية المتجانسة ، وعزل المنتج منها بشكل نقي تماما . وتباع الانزيمات الصناعية غالبا بهذا الشكل متوسط النقاوة كمنتج جسيم ، وإذا تطلب الأمر أن يكون المنتج نقيًا تماما ، فانه حينئذ يتم إجراء عملية تنقية ثانية ، غالبا تكون في أحجام صغيرة . ان تنقية الخلايا من مستنبت ، تسمى عادة بالحصاد ، وتعتمد على طرق مختلفة تماما .

وتوجد هناك سلسلة من طرق التنقية والتي تعتبر من رخص أسعارها ، حيث استخدام أحجام كبيرة من المواد التي تشتمل على الآتي :

الترسيب الملحي : ويضاف الملح بحيث ان مجموعة خاصة من البروتينات ، تترسب من المحلول ، وعند اضافة الماء الى المادة المترسبة يجعلها تتحلل مرة أخرى .

فصل السائل - السائل : وتسمى أيضا بعملية الفصل ذات المرحلتين ، وتستخدم هذه الطريقة ، فكرة ان المادة التي يرغب فيها مستحلب بطريقة جيدة في أحد المذيبات بينما لا تتحلل معظم الشوائب . وتخلط المادتان بطريقة خاصة ، وبعد ذلك تنفصلان (عن طريق السماح لهما بالاستقرار ، بواسطة نظم الترشيح ، أو عن طريق الطرد المركزي الخفيف) . ان هذه الطريقة تعتبر ناجحة في حالة ما يكون السائلان غير قابلين للامتزاج . ويمكن القيام بهذه العملية عدة مرات ، لتقليل كمية الملوث في طور العينة كل مرة . وبالنسبة للمستحضرات ذات الحجم الكبيرة ، فانه من الضروري ان تكون المرحلتان رخيصتين ، حيث انه من النادر ان تعاد الدورة بطريقة فعالة . وأحد هذه المواد هو الماء (حيث انه يعتبر الأساس للوسط الاستنباتي) وبذلك تكون الأخرى مادة مثل البنزين ، الاثير ، أو البترول .

الاستخلاص المائي ذو المرحلتين : وفي هذه الحالة يتم رج البروتين مع خليط ذي أساس بولييمري ، الذي يترسب عند استقراره ، في طبقتين متميزتين (جليكول البولييثيلين PEG ، والملح هو الذي يقوم بهذه العملية ، على سبيل المثال) ، وترتب الظروف بحيث ينتهي المنتج الى طبقة واحدة ومعظم الملوثات في الطبقة الأخرى .

ترسيب البوليمر : بعض البوليمرات وخصوصا الجليكول بولييثيلين يمكن ان ترتبط مع البروتينات بطريقة معتدلة وتجعلها تترسب بطريقة منسجمة .

تغير الطبيعة بالتسخين : وتعتبر هذه الطريقة بسيطة وفعالة اذا كان البروتين الذي يسخن ثابتا (ثابتا بالحرارة) : ويسخن الخليط تماما ، ومعظم البروتين يغير طبيعته ، وبذلك يتخثر ويرسب خارج المحلول . والبروتين الثابت للحرارة يظل ذائبا . وهذه الطريقة تصل مع بعض البروتينات فقط . ويمكن استخدامها أيضا في بعض الظروف لفصل البروتينات من المنتجات غير البروتينية (مثل المواد الناشئة عن الأيض) .

عمليات فصل النقاط المتساوية الكهربائية : تعتبر معظم البروتينات غير ذائبة تماما عند PH معين (نقطة تساويها الكهربائية أو PK) ، ولذا أضيف الحمض أو القلوي حتى تكون درجة الحمضية للمحلول عند نقطة التساوي الكهربائي هذه ، حينئذ فان هذه البروتينات ستترسب . وبإضافة الماء مرة أخرى ، فانه عادة يعيد تحليل المرسب .

• ۳۳۳ : ص

انظر الرسم رقم : ٣٩ .



طرق التنقية : الأحجام الصغيرة

PURIFICATION METHODS : SMALL SCALE

ولما كانت معظم منتجات التقنية الحيوية يجب أن تكون نقية تماما ، من أجل استخدامها كمقايير ، أو لانتاج الكيماويات الدقيقة ، فإن طرق التنقية البسيطة نسبيا التي تمزجها من المستنبت ذى الحجم الكبير لا تعتبر مناسبة بدرجة كافية . وعلى ذلك تتطلب خطوة أخرى من عملية التنقية . ويوجد العديد من مثل هذه الطرق ، لكن القليل منها الذى يستخدم بطريقة تجارية . وتعتبر معظمها طرقا كروماتوجرافية ، وفى هذه الحالة يمرن الخليط من خلال أنبوبة والتي تملأ ببعض المواد والتي سيلتصق بها بعض المكونات فى الخليط ولا تلتصق بها المكونات الأخرى . ولا يهم فيما إذا كان المنتج الذى ترغبه يكون ملتصقا أم لا ، على أساس أن الملوثات ستقوم بعمل العكس .

الانجذاب الكروماتوجرافى (انظر التحليل الكروماتوجرافى الانجذابى ص : ١٦) .

ترشيح الجبل : وهذه هى الطريقة الكروماتوجرافية التى تنفصل فيها الجزيئات عن طريق الحجم . (أقطار الجزيئات) .

التبادل الأيونى : وهذه الطريقة تفصل الجزيئات تبعاً لشحنتها . حيث أن شحنة الجزيء تعتمد على الـ PH ، وبالاتحاد بين الـ PH المتغير والتبادل الأيونى الكروماتوجرافى ، يمكن تحقيق فاعلية كبيرة فى تنقية البروتينات .

الكروماتوجرافية الهيدروفوبية : وهذا النوع من الكروماتوجرافية يستخدم انجذاباً مختلفاً والذي يكون لدى الجزيئات المختلفة من أجل المواد الهيدروفوبية ، أى بالنسبة إلى المواد التى تعتبر كارهة للماء مثل اللدائن (فى مقابل المواد المحبة للماء مثل الورق) . والأوجه الشائعة فى جميع طرق الفصل الكروماتوجرافى هى FPLC و HPLC ، والتي رفعت بنسب معينة من الأدوات العملية إلى طرق إنتاجية فى بعض الحالات . و HPLC - وهى كروماتوجرافية السائل ذى الضغط المرتفع - تقوم

بضخ الخليط خلال العمود الكروماتوجرافي عند ضغط عال جدا ، لضمان فصل دقيق تماما في فترة وجيزة * و FPLC-M كروماتوجرافية السائل ذى البروتين السريع – وهي تقنية أكثر تخصصا لفصل البروتينات ، وذلك بسبب أن المنتجات التقني حيوية تعتبر بروتينات قد وجدت لها سبيلا في الاستخدام * والضغط المستخدم في FPLC يعتبر أقل بكثير عنه في حالة ال HPLC ، وعلى ذلك يكون الجهاز المستخدم رخيصا بدرجة محسوسة *

انظر أيضا التحليل الكروماتوجرافي اللوني ص : ١١٥ *

وتعتبر هذه إحدى الطرق ذات الأساس التقني الحيوي لاكتشاف المقايير التقليدية (الكيميائية) . وتعتمد هذه الطريقة على حقيقة أن العديد من الأدوية تتأثر بالارتباط ببروتينات معينة (متقبلات) خارج أو داخل الخلايا : وهذه البروتينات ترتبط عادة بهرمونات أو خلايا أخرى ، وتنحكم في سلوك الخلية ، بالرغم من أنها قد تكون انزيمات أو عناصر انشائية للخلية . إلا أن الدواء يتداخل مع الدور الطبيعي للبروتين .

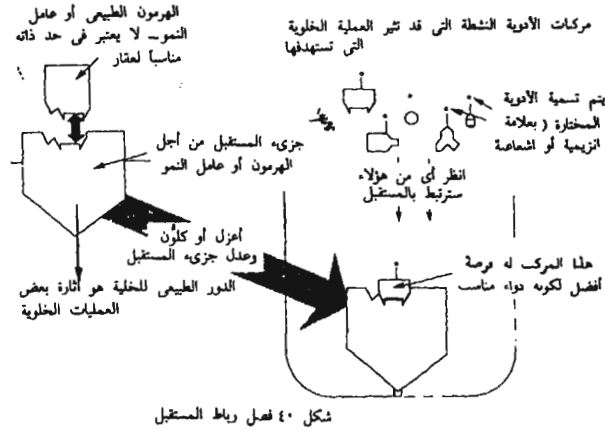
ولايجاد عقار يكون له تأثير معين على الخلية أو الحيوان ، ينطوي على تعريض الخلية أو الحيوان إلى العقار ، وبعد ذلك يجرى البحث عن التأثير الأكثر مراوغة . وتمزل اختبارات رباط المتقبل البروتين المتقبل ، وبعد ذلك تبحث عن المواد الكيميائية التي تلتصق بهذا المتقبل . وتلك المواد التي تلتصق قد لا تكون المقايير المناسبة ، لكن المواد التي لا تلتصق تكون بالتأكيد هي ليست المطلوبة ، وبذلك تكون قد قريت المجال .

إن المشاكل تعتبر مشكلتين : أولاً ، يجب أن تعرف ما هو المتقبل المناسب . (وفي الواقع ، فإنه بالنسبة إلى المقايير الجديدة قد لا يكون هناك أي متقبل والذي يكون خاصاً بطريقة كافية ، أو متمركزاً على خلايا قليلة بدرجة كافية . وتعماني المقايير المضادة للسرطان من مشكلة أن الخلايا السرطانية لا تكون لها في الغالب بروتينات وحيدة يستطيع الدواء أن يصلها هدفها له) .

انظر الرسم رقم : ٤٠ .

ثانياً : وحتى بالرغم من أنك قد حددته ، فإنه يوجد عادة عدة آلاف من الجزيئات لكل خلية ، وعلى ذلك فانت مضطر إلى تشفير عدة كيلوجرامات من الغار ، لكي تحصل على مليجرامات قليلة من المتقبل . وعلى ذلك فإن المتقبلات يتم عزلها غالباً من خطوط الخلية المستنسخة ، والتي تم اختيارها لتصلها بطريقة مفرطة ، أو من الجينات المستنسخة التي تصل المتقبلات في الخميرة أو الخلايا الثديية .

وتوجد هناك عدة شركات عاملة في استخدام فصل المتقبل والتي تشتمل على معظم شركات المقايير الرئيسية ، وعدة شركات صغيرة مثل شركات بروتس وريسبتورتك ، اللتين تكرسان جهودهما من أجل تصميم



الدواء المنطقي . والشركة الأكثر أبهة وفخامة هي شركة افيماكس ، وهي الشركة التي تطور طرقاً كيميائية من أجل ترسيب أعداد ضخمة من البيبتيدات وقليلات التنوى على الرقائق السيليكونية الصغيرة واستخدامها في فصل هذه البيبتيدات والمركبات الأخرى من أجل قدرتها على الارتباط بالمتقبلات .

تقنية الد ن ا المطعم

RECOMBINANT DNA TECHNOLOGY:

هذا هو الاسم الجامع لكل التقنيات التي جعلت من الازدهار الحديث ، للتقنية الحيوية أمراً ممكناً . وتسمى هذه التقنية أيضاً ، هندسة الجزيء الحيوى ، خصوصاً في فرنسا (ingenieur biomoleculaire) .

وتسمح تقنيات الـ د ن أ المعالج لعالم التقنية الحيوية ، بأن يعزل ويكرر ، جينا واحدا من كل الجينات ، الموجودة في كائن عضوي ، وعلى ذلك يمكن دراسة هذا الجين ، وتغييره وإدخاله في كائن عضوي آخر . ويعرف هذا الأسلوب أيضا باستنساخ الجين (لأنك تنتج مجموعة كاملة من الجينات المتطابقة) ، ويسمى الناتج أحيانا باستنساخ الجين ، أو ببساطة الاستنساخ . ويطلق على الكائن العضوي الذي يتم استخدامه بواسطة أساليب الـ د ن أ المعالج ، بالكائن العضوي المستقل وراثيا (GMO) . وتشتمل استخدامات تقنية الـ د ن أ المعالج على المجالات الآتية :

★ ★ عزل الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على فصل الجين بواسطة متجه ، ووضع الناتج داخل كائن عضوي مناسب ، ويكون عادة بكتيريا أو خيرة . هذا الـ د ن أ الجديد يتم عمله من قطعتين من د ن أ على الأقل (الجين المستهدف والمتجه) ، ويسمى في هذه الحالة بالـ (د ن أ) المعالج ، ثم تنمو بعد ذلك هذه المجموعة ، وتتضاعف (مجموعة الجين - المتجه) ، وهي عندما تقوم بهذا التضاعف ، فإنها تنتج مستنبتا من الخلايا . ويقال في هذه الحالة إن الـ (د ن أ) ، قد تم استنساخه داخل المتجه .

★ ★ تحديد وتشخيص الجينات : وتشتمل هذه الطريقة على إيجاد المستنبت الذي يحتوي على الجين المطلوب . ويتم ذلك باستخدام الطرق الكيميائية ، لزيادة الطاقة من أجل تمييز جين من آخر ، والذي قد يكون في ذروة تسلسل الـ د ن أ (انظر تسلسل الـ د ن أ رقم : ٩١) .

★ ★ الأسلوب المشابه هو المستنبت الثانوي ، وفي هذه الطريقة يتم أخذ ، مستنبت جيني كبير ، وتجزئته إلى قطع صغيرة ، ويتم عمل مستنبت جديد من كل قطعة ، وهذا يعني إن ما كان في الأصل ، قطعة كبيرة من الـ د ن أ ، أصبح الآن قطعا صغيرة ، قطعا أكثر ملامة . ويتم ذلك غالبا عندما تؤخذ قطعة كبيرة من الـ د ن أ ويوضع فوقها العديد من الجينات ، ثم يتم فصل الجينات بأن يوضع كل نعين في مستنبتات .

★ ★ تعديل الجينات : وتشتمل هذا الأسلوب على إحلال ، أي شيء من قاعدة واحدة إلى كتلة كاملة من الجين ، مع د ن أ آخر ، باستخدام الجينات المتحولة الموجهة الموقع .

★ ★ وضح الجينات في كائن عضوي آخر : وفي بعض الحالات قد يكون هذا غير ضروري ، بقدر ما تكون المعلومات عن الجين هي المطلوبة . ومع ذلك ، فإنه بالنسبة لعالم التقنية الحيوية ، يعتبر وضع الجين أمرا

مهما ، وعلى ذلك ، يوضع الجين ، في كائن عضوى آخر ، باستخدام
احدى الطرق الآتية :

transfection, transduction, transformation, biolistics, electroporation,
or microinjection.

انظر أيضا الموضوعات التالية : biolistics الحقن الحيوى

• ص : ٦٤ ، electroporation الدمج الكهربى ص : ١٥٥ •

• homologous recombination التمشيح المتلى ص : ٢١٦ •

• pcr : سلسلة تفاعل البوليمراز ص : ٢٩٨ •

site-directed mutagenesis : الجينات الطافرة الموجهة الموقع

• رقم : ٣٦١ •

• transfection : النقل بالمعدوى رقم : ٣٨٥ •

ال د ن أ المطعم : القطع والعدد

RECOMBINATION DNA : BITS AND KITS

توجد هناك عدة أجزاء من تقنية استنساخ ال (د ن أ) ، يشار
إليها عادة ، دون أن تفرق بشرح اضافى • واللائزمات والكواشف التى
تتحدث عنها كثيرا هى :

★ ★ المكثف / الرباط : هذه هى قليلات التنوى القصيرة ، والتى
تستخدم فى وصل جزيئات ال (د ن أ) المشتتة ببعضها البعض • ولكى
يتم هذا الوصل فعلا ، فانها تكون بحاجة الى انزيم الربط •

★ ★ انزيم بوليمر ال (د ن أ) : وهو الانزيم الذى يصنع
ال (د ن أ) • ولكى يقوم بهذا العمل ، فانه يجب أن يكون لديه جزيء
ال (د ن أ) لى ينسخ منه (النموذج) ، وجزيء (د ن أ) قصير لى
يبدأ به (البادى) ثم يقوم بعد ذلك بإضافة القواعد الى البادى • ويستعمل
فى نسخ النموذج الى أن يصل الى النهاية •

★ ★ انزيم الربط (د ن ١) : وأحيانا أيضا ، انزيم الربط (DNA ligase) . ويقوم هذا الانزيم بربط جزيئين من جزيئات (د ن ١) المضاعفة الازدواجية مع بعضهما لكي يصنعا جزيئا طويلا واحدا .

★ ★ Klenow : وهو نمط من أنسائط انزيم البوليمير (د ن ١) .

★ ★ الميثيلية : وهذه هي العملية (ومرة أخرى ننم بواسطة انزيمات معينة ، الميثيلات) التي تضغط مجموعات الميثيل على قواعد معينة فوق (د ن ١) . ان وجود هذه المجموعات الميثيلية ، يمكن ان يوقف بعض انزيمات التقييد التي تشن الحرب عند هذا الموقع .

★ ★ انزيمات التقييد : وهي الانزيمات التي تهاجم خيط (د ن ١) المزدوج ، عند تسلسلات قاعدية معلومة تماما . وفي أماكن أخرى غير محددة أيضا . وعلى ذلك ، فانها تقطع ال (د ن ١) المكون الى قطع قليلة فقط . والمكان الذي يتم فيه القطع ، يسمى بموقع التقييد ، والخريطة التي تجمع كل هذه المواقع ، في أحد المستنبتات ، تسمى بخريطة التقييد .

★ ★ الانزيمات الناسخة العكسية : هي انزيمات تصنع ال (د ن ١) ، لكنها تستخدم النموذج (ر ن ١) ، لكي تقوم بالنسخ ، وليس ال (د ن ١) .

★ ★ انزيم بوليمير (ر ن ١) : ويوجد من هذه الأنواع العديد في كل مكان ، وخصوصا انزيم بوليمير (SP4 RNA) . وتستخدم هذه الانزيمات ، في صنع نسخة (ر ن ١) من (د ن ١) . وهي تحتاج الى نموذج ، ولا تحتاج الى بادى .

انزيم بوليمير (Taq) : انزيم بوليمير (د ن ١) آخر يصنع من الكاسيب الحرارى (thermus aequaticus) ، ومن انزيم يكون ثابتا عندما تصل درجة الحرارة الى ٩٥ درجة مئوية .

ويوجد العديد من « العمد » في الأسواق ، مجموعات من الكواشف ، الانزيمات ، وال (د ن ١) . وحتى الكائنات المضوية أيضا التي تم تطويرها في عبوات والتي تعمل سويا لتحضير عينات القشري . ومن بينها تلك المنتشرة كثيرا ، وهي عبوات العمد (والتي تستخدم في استنبات البكتيريا اللقمة) ، النسخ عن طريق أنابيب الاختبار ، وعقد النسخ (التي تؤدي عملية النسخ والنقل في أنبوبة الاختبار) ، العمد المستخدمة من

أجل الجينات المتحوّلة الموجهة الموقع ، العدد المستخدمة من أجل تسمية
ال د ن أ مع النشاط الاشعاعي • الفلورية ، أو التسمية الكيميائية ،
وهكذا •

وهناك اتجاه فكري يقول بأن هناك العديد من العدد ، في محيط
البيولوجيا الجزيئية ، قد تم توجيهها الى لعبة ، وضع العدد المناسبة
وتلقى النتائج • وعند القيام بذلك ، سواء في وجود العدد ، فإن الكاتب
يرى ان العدد ، لها المجال الكبير الذي تستخدم من أجله ، وذلك للسماح
للعالم ، بأن يركز على اجراء التجارب الخلاقة ، فضلا عن اللجوء الى صنع
جميع الكواشف التي يحتاج اليها •

REGULATION

تنظيم

يشكو بعض رجال التقنية الحيوية أحيانا ، من أن الصناعة قد
انقلبت بالتنظيمات الكثيرة ، لكن الواقع العملي ، يوضح انها ليست متخمة
بالتنظيمات ، مثل العديد من الصناعات الأخرى ، وخصوصا تلك الصناعات
التي تعتمد على تقنيات جديدة نسبيا • والعديد من أشكال التنظيم في
مجال التقنية الحيوية ، قد تمت تغطيتها في هذا الكتاب •

★ ★ حقوق الاختراع والملكية الفكرية •

★ ★ أمان الكائنات العضوية البقية ، والتركيبات المورثة
هندسيا •

★ ★ أمان الكائنات العضوية المورثة هندسيا ، والمزعم توزيعها الى
العالم الخارجي •

انظر أيضا التصنيف الآمن للكائنات العضوية المجهرية ص : ٢٦٥ •

براءات الاختراع ص : ٢٩٥ •

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى ص : ٣٤٢ •

تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوي REGULATION OF ORGANISM RELEASE

إن التنظيمات الخاصة ، بالتصريح المتأني لتداول الكائنات العضوية ، وخصوصا تلك الكائنات العضوية المستخلصة وراثيا ، تنوع تنوعا كبيرا . والولايات المتحدة لديها مجموعة مستقلة تماما من التنظيمات التي تراقبها وكالة حماية البيئة (EPA) ، بينما تتفاوت التنظيمات الأوروبية تفاوتنا كبيرا ، بدءا من تلك التنظيمات الأكثر تقييدا (الدنمارك) ، إلى التنظيمات الأكثر تحولا (إيطاليا واليونان) * وطبقا للمقاييس الأمريكية * فإنه قد تم بحلول عام ١٩٨٩ ، أن كان هناك ١٤٠ تصريحاً متأنيا لأجراء التجارب في الولايات المتحدة ، وحوالي نصف هذا الرقم في أوروبا . وإعطاء التصاريح المتأنية لأجراء التجارب في الولايات المتحدة ، يخضع لجندل ونقاش موسع من الجمهور بخصوص إمان هذه التجارب ، وفي أوروبا ، حيث يكون وصول الجمهور إلى البيانات الخاصة أمرا صعبا ، فإن القوانين ، مثل قانون حماية البيئة البريطاني ، يسمح للجمهور بالوصول إلى البيانات الخاصة ، التي تمنى بالتصريح المتأني لأجراء التجارب الفعالة ، بأن تسمح لهم بنفس المستوى بالمشاركة الجماهيرية التي تتم في الولايات المتحدة ، والتي نقلتها الخبرة الأمريكية إلى البلدان الأوروبية . وبحلول عام ١٩٩٢ ، فإن كل الدول الأوروبية ، ستخضع إلى الالتزام بتوجيهات القانون ٢٢٠/٩١ ، والخاص بمراقبة ، والإعلام عن التصريح المتأني .

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة) REGULATORY AUTHORITIES (US)

توجد في الولايات المتحدة ، هيئات تنظيمية متعددة ، والتي نذكر أهميتها مراقبة صناعية التقنية الحيوية . وتعتبر من الأمور العامة ، فإن شروط هذه الهيئات بالنسبة لأمان وكفاية منتجات التقنية الحيوية شروط صارمة . وعلى ذلك تهدف جميع شركات التقنية الحيوية ، الوفاء بمتطلبات الولايات المتحدة التنظيمية ، على فرض أن الولايات المتحدة تعتبر السوق الكبيرة والوحيدة لهذه المنتجات ، والتي يصعب أيضا الحصول والتنافس فيها من الخارج .

وهذه هي بعض الوكالات التنظيمية المهمة :

★★★ مجلس سياسات التقنية الحيوية القومي (NBPB) ،
ويوفر لجنة علمية استشارية ، لوزارة الصحة والخدمات الانسانية ،
لمناقشة المسائل العلمية المترتبة على تنظيم التقنية الحيوية .

★★★ مكتب الرئيس للعلوم والسياسة التكنولوجية (OSTP)
الذي حل محل لجنة تنسيق علوم التقنية الحيوية (BSOC) . وله نفوذ
كبير في تقييم الامن العلمى لتنظيم التقنية الحيوية ، ويسدى النصح
الى الحكومة الفيدرالية بالنتائج التنظيمية . وتداخل لجنة احالة الدموى
ومجموع الأعضاء بفاعلية مع (NBPB) .

★★★ ادارة الاغذية والعقاقير (FDA) . وتقوم بمراقبة وتنظيم
كافة العقاقير الطبية والأجهزة ، والأغذية الجديدة ومستحضرات التجميل ،
للتأكد بأنها بحالة جيدة ، وغير مؤذية لصحة الإنسان . وهي وكالة
مستقلة ، وهي الوكالة التنظيمية الرئيسية ، والتي يجب على أية شركة
أن تأخذ موافقتها قبل البدء فى صنع عقار جديد ، أو جهاز طبي قبل
تداوله فى الأسواق . وبصفة عامة ، فان تنظيمات (FDA) ، قد افسحت
المجال للدول الأخرى فى مجال التقنية الحيوية ، لأن سوق الولايات المتحدة
تسيطر على منتجات التقنية الحيوية ، وعلى ذلك فان كل الدول ترغب فى
أن تتأكد من أن عملياتها ومنتجاتها تتماشى مع متطلبات FAD التنظيمية .
وتشمل تنظيمات ال FDA فعالية العقار ، ومن ثم كيفية اجراء
التجارب عليه . وكيفية تصنيعه (انظر GLP/GMB رقم : ١٢٨) ،
والصيغة الكيميائية التى تستنبط بها العقار . ومن الملاحظ أنه منذ
عام ١٩٥٨ ، فان عليه اثبات ان العقار هو المادة المضافة الى الغذاء يعتبر
من مسئولية المنتج ، وان (FDA) ليست مسئولة عن اثبات أن العقار
غير آمن .

★★★ وكالة حماية البيئة (EPA) : وهي المسئولة عن تأثير
التصريح الثانى لتجارب الكائنات العضوية على البيئة .

★★★ ادارة تمويل الرعاية الصحية : ان تطوير عقار حيوى
يعتبر مكلفا ومضيقا للوقت . وعدد المرضى الذين سوف يستفيدون من هذا

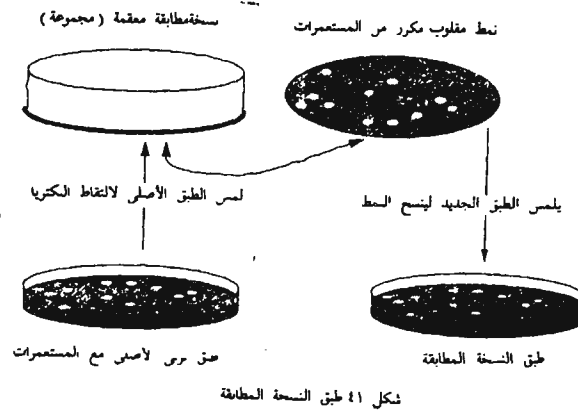
العقار ، يعتبر عادة عددا قليلا بالمقارنة بالعقاقير التقليدية العديد : وإدارة الرعاية الصحية والتمويل لها دور بارز وفعال في هذا المجال (HVFA) ، حيث تقوم بتحديد السعر المناسب للعقار الجديد ، وفيما إذا كانت الشركة التي ستقوم بتصنيع هذا العقار ، سوف تغطي تكاليف استثماراتها أم لا ، وهل تستطيع أن توفر المال اللازم للأبحاث المستقبلية . وقد أثر هذا على العقاقير الحيوية بوجه خاص : انزيم الاستريبتوكين ، وقد استحدث ليكون دواء لتعجيل التجلط ، وتكلف الجرعة منه ١٨٦ دولارا . وعقار (tPA) ، البديل المورث هندسيا والتي قالت عنه بعض الدراسات انه ، أكثر فاعلية ، تكلف الجرعة منه ٢٢٠٠ دولار . وملاحظات (HCFA) تعتبر على وجه الخصوص مناسبة ، مثل معظم العقاقير الحيوية - وفي الواقع ، فإن معظم الأدوية - تعتبر موجهة إلى المسنين ، والذين تشمل العديد منهم. منظمة برنامج الرعاية الطبية الفيدرالي (والذي يرعى ٣٤ مليون حالة ، مسن ومقدم) داخل الولايات المتحدة .

REPLICA PLATE

طبق النسخة المطابقة

وهذا هو الأسلوب البسيط ، لنسخ واختيار البكتيريا . عدد من البكتيريا يتم انماؤه على طبق برتن . الفرشة (طبقة من اللباد التقليدي المعقمة) توضع بعناية فوق الطبق ، وعندما ترفع ، فإن بعض البكتيريا يلتصق بها . ثم توضع الفرشة ، فوق طبق آخر ، حيث تلتصق فوقه بعض البكتيريا . هذا الطبق الثاني ، يحمل حينئذ نسخة مطابقة من الكائنات العضوية التي كانت موجودة على الطبق الأول ، ويكون طبق النسخة الآن حاضنا ، ويتم اختبار البكتيريا التي فوقه اختبارات تمييزية من أجل بعض الخصائص . وتلك العينات التي جاءت بنتائج طيبة يتم تحديدها ، والمجموعة المناظرة لها في الطبق الأصلي يمكن تحديدها ، لأنها تقع على نفس المكان الموجودة فيه بالطبق الثاني .

انظر الرسم رقم : ٤١ •



شكل ١١ طبق النسخة المطابقة

والأساليب القريبة من هذه الطريقة ، هما طريقتا الصفيحة المعدنية المرفوعة ومستعمرة النشاف ، وفي هذه الحالات ، تكون الفرشة من الغشاء المرشح الخاص ، والذي يوضع فوق الطبق • وبمسد ان تلتصق بعض الكائنات المضوية الحقيقية بالغشاء ، يتم إزالته ويتم التعامل معه بكسر الخلايا وإطلاق ال (د ن ١) والبروتينات التي كانت بداخلها • وتقوم الاختبارات الكيميائية الخاصة باكتشاف ، فيما اذا كان ال (د ن ١) ، أو البروتين الذي نبحث عنه موجودا بينهما • ومرة أخرى يتم اكتشاف البكتيريا أو البكتيريا اللازمة التي تحتوى على هذه البروتينات أو الجينات ، عن طريق مواضعها الأولى في الطبق الأصلي •

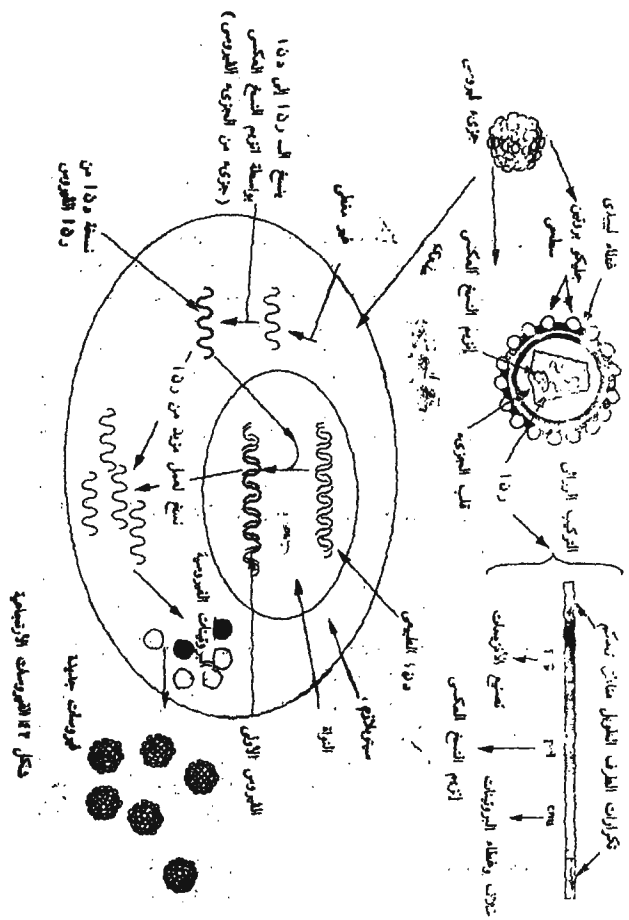
RETROVIRUSES

الفروسات الارتجاعية

الفروسات الارتجاعية ، هي تلك الفروسات التي تنسخ جيناتها (ر ن ١) فوق ال (د ن ١) ، كجزء من دورة حياتها • وفي العادة يتم

بعد ذلك ادخال (د ن أ) ، داخل ال (د ن أ) لخليتها الحاخنة
(المضيفة) وتستطيع ان تظل هناك ، طوال الانقسامات العديدة للخلية ،
كفيروس أمامي ، الى أن تصلها اشارة تنبيهية ، لأن تنسخ عل (ر ن أ) ،
وعلى ذلك تتحول بروتينا فيروميا ، وتقوم بصنع العديد من الفيروسات ،
والشيء الوحيد الذي يميز الفيروس الأولي (Provirus) ، عن أى
(د ن أ) آخر فى الخلية ، هو تسلسلها القاعدى .

انظر الرسم المقابل .



والفيروسات الارتجاعية جدرة بالاهمية للتقنية الحيوية لسببين :
 العديد من الفيروسات الارتجاعية لها أهمية طبية . ويعتبر فيروس الايدز (HIV) فيروسا ارتجاعيا ، مثل العديد من الفيروسات الأخرى الموجهة للجهاز المناعي ، عائلة (HTLV) ، وبعض الفيروسات التي قد تسبب السرطان ، في النماذج العملية (الفيروسات الارتجاعية للورم الجيني) .
 وعلى ذلك ، فإن دراسة أحيائية الفيروسات الارتجاعية ، تعتبر مهمة للوصول للعلاج والشفاء من الايدز .

وقد استغلنا أيضا قابلية الفيروسات الارتجاعية على إصابة إحدى الخلايا ، ثم ادخال نسخ ال (د ن أ) الخاصة بها إلى داخل كروموزومات هذه الخلية ، في صنع منتجات ال (د ن أ) الاستنساخية ، والتي تستطيع أن تجعل ال (د ن أ) الغريبة تنسخ بطريقة فعالة ، في كروموزومات الخلايا الثديية . وقد استغلنا هذه الخاصية في نقل العدوى للخلايا الثديية ، وخلق جينات عابرة حيوانية ، عن طريق إصابة خلايا الورم السرطاني الجنيني (EC) بواسطة منتجات الفيروس الارتجاعي . ويجب أن يكون لدى هذه المنتجات جزء فقط من ال (د ن أ) الفيروسي داخلها ، والا فإنها قد تنتج الفيروس المعدى تماما . وعلى هذا الأساس ، فإن الفيروس الارتجاعي ذا الأساس المنتج ، تكون لديه تلك الجينات التي تكون مطلوبة لادخال ال (د ن أ) إلى الكروموزومات ، وليس شيئا آخر .

ويتطلب أحيانا أن المنتج المهندس وراثيا ، تجري الإصابة به في الخلية مع فيروس مساعد ، والذي يقدم بعض الوظائف الوراثية الضرورية ، ولكنه ليس هو نفسه الذي يدخل إلى الخلايا .

والفيروسات الارتجاعية ، هي سلسلة معينة من إحدى طوائف العناصر الجينية التي تسمى (بالناقلات الارتجاعية) ، تلك العناصر الجينية التي تستطيع أن تنسخ نفسها ، في أماكن جديدة داخل المادة الوراثية (genome) ، من خلال (ر ن أ) وسيط . والعديد من العناصر الجينية التي تعتبر ذات قيمة لرجال الوراثة النباتية ، هي الناقلات الارتجاعية : وتستخدم هذه الفيروسات في نقل الجينات داخل الكروموزومات النباتية ، أو لاحظت تغيرات أحيائية مختارة داخل النبات .

انظر أيضا الايدز ص : ٢٢ ، الكيم ص : ١٠٧ ، الحيوانات العابرة للجنين : التطبيق ص : ٣٨٥ .

انظر الرسم : ٤٢ .

الوراثة العكسية

REVERSE GENETICS

الوراثة العكسية ، هى نوع من التحليل الجينى ، والتي تبدأ بقطعة من ال د ن أ ، وتقوم بفحص ما هى بصدده ، وعلى العكس ، من الوراثة العادية ، (الوراثة الأمامية) ، فانها تبدأ بالنمط الظاهرى - كيف يبدو الكائن العضوى - وتستمر فى فحص البناء الجينى ، حتى تصل فى النهاية الى التفسير عن ال د ن أ نفسه .

وهذه الأعمال المهمة لاستنساخ الجين ، مثل عزل وتشخيص الأنسجة الكيسية للجين ، غالبا ما يطلق عليها بالوراثة العكسية : وبالرغم من أن هذه الطرق تقوم على الاستغلال الكامل لتقنيات ال د ن أ المالح ، فانها لا تزال تبدأ بنمط ظاهرى مرصود (المرض) ، وتعمل دائما من خلال تقنيات جينية مفصلة ، الى ان تصل الى التفسير الجينى لما يجرى حدوثه . وقد استخدمت الوراثة العكسية على سبيل المثال ، فى فهم البناء الجينى لسلسلة من الفيروسات ، متضمنة فيروس الايدز . وبالنسبة الى هذا الفيروس ، فان تركيب ال د ن أ له معروف تفصيلا . لكن العمل الذى يقوم به لا يزال مجهولا . ومن ثم ، فان التغيرات الاحيائية قد اكتشفت أو صنعت بالنسبة لل د ن أ ، وأصبح تأثيرها على النمط الظاهرى معروفا . وبهذه الطريقة ، فان وظيفة هذه القطع الجينية ، يتم الترامل معها .

طور الحفازات العضوية المنعكسة

REVERSED PHASE BIOCATALYSIS

بعض الانزيمات ، تعمل على المفاعلات أو المنتجات التي تكون معظمها هو تقريبا كلها غير قابلة للذوبان فى الماء . والبعض الآخر يعمل باستخدام الماء كركيزة ، ومن المفيد أن تتم إزالة الماء من التفاعل لجملة يجرى فى الاتجاه العكسى . وفى كلتا الحالتين فانه من المفيد ، ان تجرى تفاعلا انزيميا ، فى مذيب آخر بخلاف الماء .

ويقدم طور الحفز العضوى ، والسوائل الأكثر حساسية ، طرقا للقيام بهذا العمل (انظر طور الحفز العضوى ص : ٢٩٢ ، والسوائل الانزيمية والفائقة الحساسية ص : ٣٧٥) ، ولكن الطريقة البديلة التي لاتعتبر

وإيكالية ، هي طور الحفز العضوى المنعكس ، وتسمى أيضا الحفازات العضوية ثنائية الطور (biphasic biocatalysts) ، والتي يتحلل فيها الانزيم الى قطرات ميكروسكوبية من الماء ، يكون معلقا في مذيب عضوى ، يكون محتويا على ركيزة تفاعل أو منتج ، وتنتشر الركيزة الانزيمية من المذيب في كميات ضئيلة جدا ، وبعد ان يؤثر عليها الانزيم تعود مرة أخرى مندمجة الى المذيب ، وحيث ان القطرات ضئيلة جدا ، فان معدل الاندماج يكون سريها جدا ، وعلى ذلك يتقدم التفاعل بمعدل مناسب .

والتغير في هذه العملية هو باستعمال دعامة صلبة لحمل الانزيم في محلول عضوى كامل . وهذه الدعامة الصلبة لها طبقة جزئية احادى من الماء ، تمتز على سطحها : ويلتصق الانزيم بها ، ويتجمد في الحال (وعلى ذلك يكون من السهل التخلص منه كجزء من المادة الصلبة الرقيقة ، بمجرد ان يتم التفاعل) ، ويتم تنشيطها بالماء ، وتثبيتها عن طريق التجميد . والمواد العضوية مثل السيليكا أو السيللايت ، يتم استخدامها عادة .

ومن مميزات هذه النظم ، انك لا تحتاج الى ازالة الماء من الانزيم تماما ، قبل التفاعل (وتحتاج عملية الحفز العضوى الى ازالة الماء تماما من الانزيم ، لكي تعمل بطريقة جيدة) ، وعلى ذلك يصبح من السهل تشغيلها .

قطعة التحديد متعددة الأشكال RFLP

(RFLP) تمثل الحروف الأولى قطعة التقييد متعددة الأشكال ، وهذا المصطلح شائع الاستخدام في سلسلة من تطبيقات تقنية ال (د ن أ) في مجال الوراثة . وهي تعني قطعة ال (د ن أ) التي تختلف من شخص لآخر . وهي لا تتعلق بموضوع فينا اذا كان ال (د ن أ) له وظيفة أم لا ، أو فينا اذا كان هذا المتغير . ان المصطلح يرجع فقط الى طريقة اكتشاف التغير فقط ، وذلك لمن خلال استغلال انزيمات القطع الجياصة التي تسمى بانزيمات التقييد : إن جود ال (RFLP) ، في ان احد المتغيرات يقطع بواسطة انزيم خاص ، في موقع واحد ، ولا يتم قطع المتغير الآخر . وهذا يعني ان القطع الناتجة من هذا الانزيم ، المأخوذة من هذا ال (د ن أ) ، تكون لها أطوال مختلفة .

الانزيمات الريبوزية

RIBOZYMES

وتسمى أيضا بـ (ر ن أ) الحفزي وهي جزيئات الـ (ر ن أ) التي تحفز التفاعل الكيميائي ، وفي الغالب ، تكون نتيجة تحليل (ر ن أ) أخرى . وقد كان لاكتشافها في الواسط الثنائيات ، ان قلب الفكرة القائلة بأن البروتينات هي الوحيطة التي تستطيع القيام بالحفز البيولوجي ، راسا على عقب ، وقد فاز (Cochand Altman) ، بجائزة نوبل بسببها . والانزيمات الريبوزية لها تأثير فعال في مجالين . فقد عرف عنها دائما بأنها عوامل عساقيرية فعالة ، حيث ان تأثيرها على الـ (ر ن أ) الأخرى تأثير فعال . وهي على سبيل المثال ، تستطيع مهاجمة (ر ن أ) الفيروسية ، بدون أن تؤثر على (ر ن أ) العادية في الخلية . وعلى ذلك فانها تؤثر كموامل مضادة للفيروس ، ومن خلال مقدرتها الفعالة على مهاجمة (ر ن أ) في الجينات المتورمة ، كموامل مضادة للسرطان . ولا تزال الانزيمات الريبية في طور البحث بالنسبة لاستخدامها في المجال العلاجي ، بالرغم من ان بعض الأنواع الخاصة جدا المستخدمة في أنبوب الاختبار ، مثل (ر ن أ) المضاد للاحساس ، قد تكون لها تأثيرات غير متوقعة عندما تدخل الى الخلايا . بينما لا يزال ادخالها الى الخلية مشكلة أيضا - ويتحطم الـ (ر ن أ) بسهولة تامة عن طريق الكيمائيات أو الهجوم الانزيمي ، وعلى ذلك تجب حمايتها عن طريق الكبسلة ، على سبيل المثال داخل الليبوسومات ، لكي تصل الى الخلية التي ستؤثر فيها .

والمجال الآخر ، هو استخدام الانزيمات الريبية كحفازات صناعية ، واختيار الانشطة الحفزية المناسبة خلال الاستنساخ الدارويني .

انظر أيضا مضاد الاحساس ص : ٣٧ ، الاستنساخ الدارويني

ص : ١٣٣ .

S

SCALE-UP

رفع النسبة

رفع النسبة ، هي عملية تحويل منتج التقنية الحيوية ، من النظام المعمل ، الى النظام الذى يكون مفيدا من الناحية التجارية . والقليل من عمليات التقنية الحيوية ، يتم اجرائها وفقا للنظم المعملية (وعلى سبيل المثال ، انتاج الكواشف التى تستخدم فى مجال البحث ، مثل الاجسام المضادة احادية الاستنساخ) . فى حين ان بقية المنتجات يتم تصنيعها ، على نطاق اكبر عن النطاق المستخدم للأغراض البحثية .

ان الصعوبة التى تقابلنا هنا ، عند رفع نسب الانتاج الحجمى ، هى ان طنا من بكتيريا التخير ، لا تعامل بنفس الطريقة التى ننتج بها جراما واحدا من نفس البكتيريا ، الا اذا قسمنا البكتيريا الى مليون انبوبة منفصلة . وبصفة عامة ، فاننا لا نستطيع تطبيق نفس الشروط المطبقة فى المعمل على الانتاج الحجمى الصناعى . والبديل لذلك ، ان الانتاج تتم مضاعفته الى نظم انتاج كبيرة الحجم ، وعلى سبيل المثال ، فان كل عملية انتاجية يتم مضاعفتها قدر عملية الانتاج السابقة عليها عشر مرات . وفى كل مرحلة ، من مراحل مضاعفة الانتاج ، تجرى مراجعة الكمية المثل للابضيات العديدة ، والمتغيرات الميكانيكية (مثل معدل التقليب ، ومعدل وطريقة الامداد بالهواء) ، والتى ترجع جميعها الى خبرة رجل التقنية الحيوية ، بنظم الانتاج السابقة ، والامام التام باجراءات زيادة نسب المنتج . وتوجد فى هذا الخصوص بعض الصيغ الرياضية التى تساعد رجل التقنية الحيوية ، وبالرغم من ذلك ، فان عمليات التجريب ، تعتبر مهمة ايضا .

ان مشاكل زيادة النسب ، لم تكن مفهومة تماما بالنسبة لمهندسى الوراثة الأوائل ، وعلى ذلك ، كان هناك فى أواسط الثمانينات ، نقص خطير فى الخبرة العلمية فى هذا المجال ، بالرغم من أنه قد عرف الآن أن النتيجة العملية الرائعة لن تترجم الى بنك من النقود ، لأن رفع النسب ، قد تكون بالغة التعقيد .

البحث المجهري بطريقة المسح الأنبوبي SCANNING TUNNELLING MICROSCOPY (STM)

وهذا هو النوع الحديث من المناظير ، الذى وعد بان يكون المحطة الأخيرة ، فى اكتشاف تركيب الجزيئات الحيوية (من بين أشياء أخرى) .
والتقنية الوثيقة الصلة ، هو مجهر القوة الذرية . ومن حيث الجوهر ، فإنه يعتبر ابرة مخزومة فائقة الحدة ، تقوم بالفحص البطيء للمادة المختبرة ، ويجرى التحكم فى القوة المسلطة على الأبرة ، أو القوة الدافعة الكهربائية لرأس الأبرة . وعندما تصادف الأبرة إحدى الذرات المتصلة ، فوق السطح العام للمادة المختبرة ، يجرى قياس القوة الزائدة/التيار . وعن طريق المسح ، جينة وذهابا عبر السطح ، فإن صورة تضاريس السطح يمكن رسمها بقياس الذرى .

وهناك مجالان للتطبيق فى حقل التقنية الحيوية ، لم يتقدم أى منهما بأكثر من مرحلة الفضول المبدئى .

وفى التطبيق الأول ، يتم اكتشاف الشكل المادى ، للجزيئات المقيدة، دون الحاجة للالتجاء الى البلورات النقية ، التى يتطلبها الكشف بطريقة اشعة اكس .

وقد استطاع (ارسكوت وبلومفيلد من جامعة مينيسوتا) ، إنتاج صور لتركيب الحلزون المضاعف لد (د ن ١) المخلق ، باستخدام طريقة (STM) . وعند صدم الجزيئات المدة للاختبار تحت هذا المنظار ، بواسطة الضوء ، (وبذلك تتغير أشكالها) ، فإن شيئا ما يمكن استنتاجه عن الطبيعة الكيميائية ، للقطع الفردية ، للجزء الجديد ، بالإضافة الى حجمها وشكلها .

ونعتبر الطريقة الأخرى ، فكرة متطرفة أيضا : وهى استخدام STM كأسلوب للتحريك الفعلى للذرات هنا وهناك ، وخلق كائنات كيميائية جديدة . وإلى ذلك الحد ، فإن هذه الطريقة كانت مقصورة على رسم الحروف بالذرات الفردية ، على الأسطح البلورية ، والذرات المستخدمة ، هى ذرات الزينون (عنصر غازى خامل) ، فى شركة IBM فى سان جوز والكبيريت (فى شركة هيتاشى بطوكيو) . ومن حيث المبدأ ، فإن هذا قد يؤدى الى التصنيع المباشر للجزيئات الحيوية الجديدة ، والتى يكون من الصعب ، صنعها بالطرق التقليدية : وبالرغم من ذلك ، فإن هذه الفكرة تعتبر من الممتلكات الشخصية لـ (باك روجز) حتى هذه اللحظة .
انظر أيضا الحساب الجزيئى ص : ٢٦٨ ..

البروتين وحيد الخلية (SCP) (SINGLE CELL PROTEIN)

ابتكر في عام ١٩٦٦ ، بمعهد ماساشوستس للتكنولوجيا (MIT) ، مصطلح البروتين الوحيد الخلية ، الذي يرجع الى الكتلة الحيوية البروتينية ، التي تستخدم كغذاء اضافي للحيوانات أو الناس . سواء أكان البروتين معزولا ، أم خلايا بكتيريا تامة (معالجة بطريقة مناسبة) ، فإنه يسمى بروتينا وحيد الخلية (SCP) .

إن الدافع وراء تطوير هذا البروتين ، جاء من حقيقة أن نقص الغذاء المساعد ، في الكثير من حالات الجوع في العالم الثالث ، يرجع أساسا الى نقص البروتين ، وليست كمية الغذاء ذاتها ، وبالمثل ، فإن العامل المحدد ، في نظم تغذية الحيوان المديدة ، هو كمية البروتين المتاحة لنمو الحيوان ، وليس المحتوى الكالوري الكلي الذي يحصل عليه الحيوان . وكانت الفكرة من وراء تطبيق تقنية البروتين وحيد الخلية ، هي استخدام البكتيريا وجعلها تنمو على ركيزة كربونية رخيصة ، وعن طريق مصدر نتروجين رخيص مثل الامونيا ، لصنع بروتين يكون مناسباً للاستخدام البشري أو على الأقل للاستهلاك الحيواني .

وكما هو متبع بالنسبة لعمليات التخمر ، ذات مستوى الانتاج الحجمي ، فإن الأساس الذي يجعل هذا البروتين اقتصاديا ، هو ايجاد مصدر رخيص للكربون ، بقدر كاف .

وقد جرب في هذا المجال البترول والغازات الطبيعية ، ولكنها كانت مكلفة اقتصاديا حتي عندما كان سعر البترول رخيصا .

وقد وجد أن الميثانول ، الذي يصنع من الغاز الطبيعي ، ركيزة فعالة مناسبة ، تستطيع البكتيريا أن تستخدمها بسهولة (حيث أن البكتيريا تحتاج الى القليل من الاكسجين للنمو على الميثانول ، بالإضافة الى أن الميثانول ، يذوب في الماء) .

وقد طور معهد ICI طريقة انتاج الكتلة الحيوية ، باستخدام البكتيريا النامية على الميثانول (methanococcus) ، لانتاج منتج بروتيني نقي جزئية ، ويسمى بـ (pruteen) . وكان حجم انتاج المصنع ٣١٠٠٠ ، وسعة ٧٠٠٠٠ طن من البروتين الوحيد الخلية في العام . ورغم اقتصاديات الحجم ، فقد كان ذلك عند الحدود الدنيا الاقتصادية ، بالرغم من استخدام معهد ICI طرق الهندسة الوراثية ، بغرض تحسين فاعلية عمليات الأيض البكتيري ، عن طريق استخدام الامونيا لصنع البروتين .

والمشاكل التي نشأت من استخدام البروتين الوحيد الخلية ، هي أن الكائنات العضوية الدقيقة ، كانت لديها نسبة عالية من محتوى الحمض النووي (د ن أ ، و ر ن أ) ، عن النسب الموجودة في الحيوان أو النبات ، والتي قد تسبب مشاكل صحية ، وأن الخلايا الميكروبية ، تستطيع ان تمتص أو تصنع مواد سمية أثناء عملية التخمير ، وأن الخلايا نفسها ، قد تكون غير قابلة للهضم أو مثيرة للحساسية . وقد أدى ذلك الى تقليل استخدام البروتين الوحيد الخلية ، في الغذاء الانساني ، وقد عني ذلك ان معظم الجهود قد وجهت الى استخدامه كعليفة اضافية لغذاء الحيوان . وفي هذا الاستخدام ، فانه اصبح منافسا مباشرا لوجبة فول الصويا ، ووجبة الأسماك .

السيليلليوز ، الأخشاب ، بقايا النشا ، مخلفات الورق ، ومصادر أخرى معقدة للكربون ، قد اقترحت جميعها ، كركائز فعالة للبروتين الوحيد الخلية : بالرغم من ذلك ، فان أيا منها لم يكن يسمح ، بدرجة كافية لأن يكون اقتصاديا .

SEA WATER

ماء البحر

كان هناك العديد من الخطط المتنوعة ، لاستخراج المعادن من ماء البحر ، وقد كانت هذه الخطط ، تجذبها فكرة أن ميلا مكعبا من ماء البحر ، يحتوي على أكثر من ١٠٠٠ طن من الذهب . وبالرغم من أن الذهب ينتشر بكميات كبيرة جدا ، الا انه حتى الآن لم يستنبط الجهاز الذي يمكن به استخراج الذهب بطريقة اقتصادية — أو أية وسيلة أخرى — الا ما يمكن استخراجه من الأملاح والمواد الكيميائية القليلة المستخرجة منها .

وتعتبر طرق الامتصاص الحيوي والتراكم الحيوي هما طرق التقنية الحيوية ، في الحصول على مواد ذات قيمة من ماء البحر : وان الفكرة في هذه الطرق ، هي استخدام الخلايا البكتيرية ، لكي تتراكم عليها أنواع معينة من المعادن الموجودة في الماء : وكل ما يجب عليك ان تفعله هو ان تمرر الماء فوق الخلايا ، ثم تضعها بعد ذلك في مسطحات صغيرة الحجم ، فيكون الناتج ، محلول ذهب مركزا . وبالرغم من أن هذه الفكرة تبدو جذابة ، فانه ليس من الاقتصاد ان يتم الاستخراج بهذه الطريقة ، اذا أخذنا في الحسبان التكلفة الاقتصادية ، التي تشمل (على سبيل المثال) ، تكلفة ضخ ٤ بليون طن من ماء البحر ، خلال جهاز الاستخلاص ، وإحلال

مكونات استخلاص الجهاز بطريقة منتظمة ، حيث ان هذه المكونات تتعرض للصدأ بفعل ماء البحر .

انظر أيضا التراكم الحيوى : ص : ٤٨ .

الامتصاص الحيوى . ص : ٨٢ .

SECONDARY METABOLITES مواد الايض الثانوية

مواد الأيض الرئيسية ، هي تلك المواد الكيميائية ، الموجودة بصفة طبيعية في معظم الكائنات الحية ، والتي تعتبر ضرورية للإبقاء على حياتها . والمركبات مثل الجلوكوز أو الجللايسين ، تنتمي الى هذه الفئة . ومواد الأيض الثانوية ، هي تلك المواد ، التي تعتبر عادة وحيدة لأحد الكائنات الحية ، أو رتبة من هذه الكائنات ، والتي لا تعتبر ضرورية من أجل الإبقاء على حياة تلك الكائنات . وهذه المواد تقوم بإداء وظائف أكثر تخصصا ، مثل كونها مستخدمة ، في بعض مراحل معينة من دورة حياة الكائن العضوى ، وتحليل مصادر الغذاء غير العادية أو (عادة) تقوم بطرد الكائنات العضوية الأخرى .

العديد من المواد الكيميائية التي تنتجها الكائنات العضوية الدقيقة . أو النباتات ، والتي لها فائدة ، بيوكيميائية ، وتشتمل على المضادات الحيوية ، هي مواد أيض ثانوية .

وبخلاف مواد الأيض الرئيسية التي توجد بالكائنات بصفة عامة ، فان إنتاج مواد الأيض الثانوى ، تعتمد الى حد كبير على بيئة الكائن العضوى ، ومن ثم فان التغيرات البسيطة في ظروف (مستنبت) جرثوم شعاعى (الجراثيم الشعاعية هي المصادر الأكثر استخداما في مواد الأيض الثانوى الجديدة) سوف تغير بطريقة مفاجئة ، كمية المواد الأيضية الخاصة التي تنتجها .

وتنتج النباتات غالبا مواد الأيض الثانوية ، كمواد دفاعية ضد العدوى ، أو حماية نفسها من الاتهام : مادة الكافيين في حبوب القهوة ، ومادة الاتروبين في نباتات عنب الثعلب ، ومركب الفينكا في العناية المدغشقرية ، هي أمثلة لمركبات سمية تماما ، تستخدمها تلك النباتات لتفادى الهجوم الواقع عليها . وهذه المواد الأيضية الثانوية ، لا تنتج عادة

بطريقة فعالة في الخلايا المستنبطة المزولة . وبالرغم من ذلك ، فإن انتاجها قد يحفز عن طريق المركبات المثيرة (Elicitor) ، أو المستحضرات التي تكون غالبا عصارات فطرية أو نباتية .
وتستخدم مواد الايض الثانوية ، في أغراض عديدة ، والاستخدامات الأكثر شيوعا هي :

المعاقير : تم اكتشاف العديد من المعاقير ، عندما اكتشف ان العصارة النباتية أو الفطرية لها نشاط دوائي . ويعتبر هذا النشاط غالبا ، كنتيجة لمادة الايض الثانوي . ويعتبر التركيب الكيميائي من التعقيد ، بحيث انه لا يزال يستخرج من مصادره الطبيعية ، حيث ان تخليقه كيميائيا يعتبر مكلفا جدا . ومواد الايض هي غالبا ، مواد ابيض ثانوي ، مثل أشباه الفيتاويات التي تعتبر أيضا مواد ابيض ثانوية .
مركبات النكهة والمطور : الى عهد قريب كانت نكهة الحلوى والأملاح ، مواد ابيض ثانوية . (في حين صنعت نكهة اللحوم بطريقة مختلفة ، من التفاعلات الكيميائية بين الجيوبون ، منتجات تحلل البروتين ، والسكريات الموجودة في اللحم) . وهناك شركات عديدة مثل شركة الأغذية العامة والنكهات العامة والمطور ، تعمل جميعها ، على مستنبت الخلية النباتية ، وطرق الاستنساخ ، لانتاج النكهة ، أو الكيمائيات المطرية ، عن طريق عمليات التخمير .

وتنقسم عمليات الايض عادة الى طرق ابتنائية – تلك الطرق التي تقوم بتصنيع الجزيئات ، لكي يستخدمها الكائن العضوي (أي أنها تلك الطرق التي تصنع الأحماض الأمينية) ، وطرق هضم الخلايا (catabolic pathways) – وهي تلك الطرق التي تقوم بتحليل الجزيئات ، أما من أجل الحصول على الطاقة ، أو للتخلص تماما من المواد غير المرغوب فيها (أي تحليل الهيدروكربونات للحصول على الطاقة) . وبعض الطرق وخصوصا تلك الموجودة في مركز عملية الايض (أي التي تحلل الجلوكوز) ، وتقوم بأداء كلتا الوظائفين، وتسمى بالمتبسة (amphibolic) . وبصفة عامة ، فإن مواد الايض الثانوية ، هي منتجات الطرق الابتنائية (anabolic) الخاصة .

انظر المضادات الحيوية ، ص : ٣٢ .

الافراز

SECRETION

الافراز ، هو الاخراج النشط لمادة من خلية ، أو كائن عضوى .
ان افراز البروتينات الذى يتم عن طريق البكتيريا ، أو الخلايا النديية ،
يعتبر مهما لانتاج البروتين المنتج عن طريق التقنية الحيوية . واذا افراز
البروتين الغريب ، الذى تنتجه الخلية ، فانه عادة ، يكون أكثر سهولة فى
تنقيته من البروتينات الأخرى التى تصنعها الخلية ، فى حين انها تبقى
جميعا داخل الخلية .

والبروتينات التى تفرز من خلية ، يجب أن يكون لها بيبتيده قصير
فى أطرافها الأمامية - البيبتيده الاشارى - الذى يحصل كدليل اخراج .
ويخفف البيبتيده الاشارى من البروتين بمجرد خروجه (أثناء عملية يطلق
عليها « المعالجة ») ، ولذلك فان البروتين النهائى ، لا يحتوى على هذا
البيبتيده الإضافى فوقه .

والجينات التى تفرز البروتينات بطريقة طبيعية ، تشفر عن هذا
البروتين . بينما الجينات التى لا تفرز البيبتيده بطريقة طبيعية لا تشفر
عن البيبتيده . وعلى ذلك فان هذا البيبتيده الاشارى ، يجب أن يهندس
وراثيا ، فى الطرف الأمامى للجين الجديد . ومتجهات الافراز ، هى
متجهات التعديل التى تقوم بهذا العمل . فانها تمتلك مثيلا ثم قطاعا قصيرا
من جين الذى يقوم بالتشفير عن هذا البيبتيده . وان جينا ، يوصل ، فى
المكان التالى بالضبط لجين البيبتيده الاشارى ، سوف يقوم بانتاج بروتين
الاندماج . ذلك البروتين مع البيبتيده الاشارى المتصل بمقدمة البروتين -
والذى يجب بعد ذلك ان يخرج من الخلية .

SEWAGE TREATMENT معالجة مخلفات الصرف الصحى

معالجة المخلفات الأدمية ، هى احدى عمليات التقنية الحيوية الواسعة
الانتشار فى المجتمعات الغربية المتحضرة ، والتى تنتج كميات ضخمة من
المخلفات الأدمية والحيوانية . وتتنوع طرق المعالجة تنوعا كبيرا ، لكنها
جميعا ، تشتمل على نفس الأسس البيولوجية فى تحليل المادة العضوية
فى هذه المخلفات ، وتحولها الى مادة مأمونة ، يمكن التخلص منها بتصريفها
الى الأنهار أو البحار .

وجميع طرق المعالجة تنقسم الى عدة مراحل :

✳️ الترشيح : وهو التخلص من الأجسام الصلبة (مثل الورق ، والمصنقات والرمل ، الخ) .

✳️ الترسيب : وهو السماح للمواد الدقيقة بأن تترسب . هذه الحماة يجرى خلطها بعد ذلك لتحليل أية مادة عضوية ، ثم تستخدم بعد ذلك كمادة ردم أو سماد .

✳️ المعالجة البيولوجية : ويعالج السائل الناتج باستخدام الكائنات العضوية الدقيقة ، للتخلص من بقايا المادة العضوية ، وقد تتم هذه المعالجة عن طريق :

✳️ نظام تسييل الفرشة ، والذي من خلاله يتم ضخ السائل فوق معدن أو فرشاة بلاستيكية ، مع غشاء من الكائنات العضوية التي تنمو فوقها .

✳️ عملية تنشيط الحماة ، والتي من خلالها يتم تحضين الحماة ، بالكائنات العضوية الناتجة من مخلفات الحماة ، مع الهواء أو الأكسجين الذي يقع خلال الخليط .

✳️ الترسيب الإضافي – الكتلة الميكوبية الحيوية الناتجة أثناء المعالجة الحيوية ، يسمح لها بالترسيب في الخارج ، ويصير الناتج ماء نقيا نوعا . واما أن يعاد تدوير الحماة في جهاز التخثير ، أو يحضن مرة أخرى لصنع السماد .

والسمة المهمة لتشغيل المخلفات ، هي تقليل عدد المركبات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي للأكسجين (BOD) و (BOD) هي كمية الأكسجين التي تحتاجها الكائنات العضوية ، في المخلفات الآدمية ، والتي يعبر عنها كمطلب بيولوجي في الماء .

والعديد من المواد العضوية التي تتضمن هذه الكائنات العضوية يداخلها ، سوف تقوم باستنزاف كل ما لديها من أكسجين ، وجعله مميئا للأسماك ، وغير صالح للشرب ، ويكون محتويا على البكتيريا الملوثة .

وفي المخلفات الآدمية التقليدية ، يتم تغير المادة العضوية أحيائيا عن طريق الكائنات العضوية الدقيقة ، في محطة المعالجة ، والتي ينتهي بها المطاف الى ثاني أكسيد الكربون ، أو كتلة حيوية . وتولد الطرق البديلة الميثان (الغاز الحيوى) من هذه المادة ، ولكن هذا ليس هو الاستخدام الشائع .

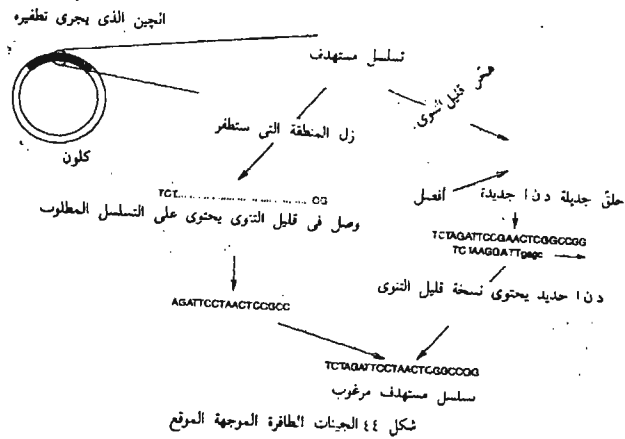
الجينات الطافرة – الموجهة الموقع

SITE-DIRECTED MUTAGENESIS

هذه هي المقدمة للتغيرات النوعية الأساسية – التغيرات الإحيائية – على قطعة من الـ DNA باستخدام طرق الـ DNA المالح . وتوجد العديد من الطرق للقيام بهذا ، لكن هذه الطرق بصفة عامة ، تشتمل على استخدام الـ DNA المخلوق (والذي يوجد بداخله التغير المرغوب فيه ، مثل المستنبت M13) ، لاحلال قطعة من الـ DNA بالجين الاصل . ويمكن ان يتم ذلك عن طريق نسخ نسخة جديدة من الجين ، من النسخة القديمة ، اما عن طريق استخدام انزيم (والذي يعمل عادة على الـ DNA ذى الخيط الواحد) ، أو بحذف النسخة القديمة لقطاع الجين المطلوب تغييره احيائيا ، ووصله بنسخة جديدة متغيرة احيائيا .

والاسلوب البديل للطفرات الجينية الموجهة الموقع ، هو بعض نسخ الطفرات الجينية العشوائية ، حيث يتم تغير الـ DNA احيائيا بطريقة عشوائية ، عن طريق المعالجة الكيميائية ، ويتم اختيار الطافر المرغوب من خليط النتائج .

انظر الرسم رقم : ٤٤ .



تحسين التربة

SOIL AMELIORATION

هو أسلوب تحسين التربة ، الذي يتم عادة عن طريق استخدام البكتيريا ، أو الفطريات (وهذا الأسلوب يأتي مخالفا لما هو متبع في العلاج الحيوي الذي يقوم على أساس تنظيف التربة من المواد السامة الموجودة بها) وتشتمل طرق تحسين التربة على تحليل المادة العضوية في التربة بحيث تصبح التربة سنجراء (Humus) ، وتوفر المعادن للتربة مثل الفوسفات لكي يستفيد منها النبات ، عن طريق جعلها قابلة للدوبان في الماء ، وتثبيت النتروجين ، وأحيانا إضافة عنصر العلاج الحيوي أيضا .

وقد اشتهرت طرق تحسين التربة ، بأنها الطريق الى زراعة الصحراء ، وجعلها ارضا خضراء ، وعلى الرغم من ذلك فانها لم تحقق الرسالة المنشودة ، ويرجع ذلك أساسا الى أن الصحراء ليست بالأرض الواعدة ، حتى يتم تعديدها بالرعاية ، وبسبب الظروف المناخية ، والكيميائية . وكل ما كان يعول على تحسين التربة ، قد تم احتواؤه في طرق العلاج الحيوي .

الطاقة الشمسية

SOLAR ENERGY

لقد كان هناك الكثير من الفوائد ، باستخدام طرق التقنية الحيوية ، في توليد الوقود أو الطاقة من أشعة الشمس . وهذا بالطبع ما تقوم به النباتات على الدوام ، لكنه حينما استخدمت النباتات لكي تقوم بهذا العمل للإنسان ، فقد كان الأمر صعبا .

ان أبسط الطرق هي زراعة النباتات ، ثم تحويلها الى وقود : ويتم ذلك بأكثر الطرق تقليدية (عن طريق حرق الأخشاب) ، أو عن طريق زراعة الكائنات العضوية ، التي تحتوى على محتوى عال من الزيوت ، لصنع الوقود الزيتي . وقد كانت محاولات استخدام الطحالب في صنع الوقود الزيتي محاولات غير مقبولة اقتصاديا ، مثلما استخدمت بكتيريا التمثيل الضوئي ، في صنع الهيدروجين . (البكتيريا التي تولد الهيدروجين أو الميثان ، كانت أكثر نجاحا ، وهي في الواقع أساس تقنية الغاز الحيوي) .

وقد كانت هناك خطط محفوفة بمخاطر الكهرباء الكيميائية ، لعملية التمثيل الضوئي مباشرة في توليد الكهرباء . وقد يتم ذلك إما عن طريق استخدام الخلايا السليمة (المشابهة للحساسات الحيوية البكتيرية) ، أو يمزج المركبات البروتينية من جهاز التمثيل الضوئي ، واستخدامها ككواشف كيميائية .

والمركبات البروتينية الجديدة بالاهتمام ، اشتملت على النظم الكهربائية الضوئية التي تحول الطاقة الضوئية (I OR II) الى قوة كهربية كيميائية في الكلوروفيل ، وأجزاء أكثر تخصصا من جهاز التمثيل الضوئي، مثل مركب الاستشعار ، الذي يجذب بالفعل الفوتونات ويمررها الى المركز المتفاعل . ومخرجات القوى حتى اليوم قد زادت بطريقة ضخمة ، عن طريق الجهود والطاقة المطلوبة ، لصنع المواد المطلوبة من أجل التجربة ، وإن تمديد جهاز التمثيل الضوئي داخل الخلية ، جعل من ذلك إمكانية صعبة لجعل النظام قابلا للتشغيل .

والطريق البديل يأتي في استخدام جهاز كيميائي تخليقي . وأحد الأمثلة على ذلك هو سلسلة التفاعل الكيميائي التي تبني على أساس الروثينيوم (عنصر قلزي نادر) .

ومركب الروثينيوم (الروثينيوم (١١) السلائي (٢ ، ٢ - البيرودين)) ، هو عامل اختزال في حالته العادية ، لكنه قد يصبح عاملا مؤكسدا قويا عندما يثار بالضوء الأزرق .

وباستعمال الحفاز المؤكسد الغازي وميثيل الفيولوجين (MV) كمتقبل للإلكترون ، فإن هذا المركب يستطيع أن يحول الإلكترون من الماء الى MV وهذا الـ MV المختزل يمكن استخدامه (نظريا) في اختزال المركبات الأخرى . وبالرغم من ذلك فإن النتائج التي نحصل عليها ليست بالنتيجة الطبية التي نقول بهذا العمل ، حتى أنها لا تعد أكثر فائدة بحثية .

تغير استنساخ الخلية الجسدية SOMACLONAL VARIATION

هذا التغير الذي يشاهد بين الأفراد في مستنسخ (Clon)، وبصفة خاصة في المستنسخات النباتية . وعندما تقوم بفصل نبات الى مكوناته الخلوية ، وتقوم بزراعتها في الظروف المناسبة ، فإنك تستطيع ان تجعل كل خلية ، ان تصبح نباتا جديدا . ونظريا فإن كل من هذه النباتات ،

يجب ان يكون متطابقا وراثيا مع (النبات الأصلي) * وفي الواقع العملي ، فان الخلية تصير الى خلية الكالوس - وهي الكتلة غير المميزة من الخلايا وتستطيع الخلايا ان تضاعف كروموسوماتها المتمة ، أن تفقد جيناتها ، أو حتى تفقد كل الكروموسومات * وعندما تهبط الكالوس لكي تنمو الى نبات جديد ، فان النبات يرث هذه التغيرات الوراثية ، وعلى ذلك لا يكون متطابقا وراثيا مع النبات الأصلي * هذا التغير ، هو التغير الاستنساخي للخلية الجسدية *

وقد يأتي هذا التغير بالفائدة أو المشاكل لمربي النباتات * انهما مشكلة ، اذا اردت ان تستخدم تقنية الاستنساخ النباتي في زراعة مساحات كبيرة من النبات الغالي القيمة : حيث ان نسل معظم طرق الاستنساخ سوف لا يكون مشابها للنبات الأصلي * وقد كان تغير استنساخ الخلية الجسدية كارثة لمربي البطاطس (حيث ان البطاطس تميل الى تغير استنساخ الخلية الجسدية) وقد سبب مشاكل كبيرة لمحاولات (انليفير) عندما قام باستخدام طرق التكاثر اللاجنسي الدقيق في زراعة أشجار زيتون النخيل ، في جنوب شرق آسيا في منتصف الثمانينات * وبالرغم من ذلك ، فانه أتاح الفرص لاستيلاد أنواع نباتية جديدة ، والتي قد يكون من الصعب أو من المستحيل ان تستولد باستخدام طرق الاستنبات التقليدية *

الرياضات والتقنية الحيوية

SPORTS AND BIOTECHNOLOGY

بالرغم من حقيقة أن وسيلة بحث النشاط ، وبخاصة الرياضات ، هي مجالات العمل الكبيرة ، وتقرب في الحجم من الصناعات الزراعية والكيميائية ، الا أن التقنية الحيوية قد أهملت هذا الجانب الترويجي من الحياة ، وفضلت عليه العناية بالصحة وتشغيل منتجات الصناعة * والاستثناءات الوحيدة الكبرى ، تبدو في مناقشات اساءة الاستخدام الفعالة لمنتجات التقنية الحيوية ، من أجل اكتساب ميزة رياضية *

وهناك حالتان خاصتان قد نوقشتا بتوسع كبير : فقد تكونان أو لا تكونان واقعا أكثر من احتمال اساءة استعمال ، مثل الشائعات الرسمية التي لا تستند الى الدليل الواقعي الاكيد بالنسبة لها *

هرمون النمو : ان سوق هرمون النمو المستخدم في العلاج الطبي ، تعتبر سوقا صغيرة : بينما يلاحظ أن سوق الدواء ، تعتبر كبيرة جدا ، ويجب أن تحتوى على بعض الارشادات ، التي لم تكن موجودة عندما استحدثت البروتين لأول مرة من البكتيريا .

والمجالان الجديدان للتطبيق الجديد ، هما لقصيرى القامة ، ومن أجل الرياضة . وقد وضعت شركة كابي فارماسيا الاعلانات في المجلات الطبية في أواخر عام ١٩٩١ ، والتي تقترح فيها ، ان هرمون النمو ، قد يكون علاجاً لحالات الطفولة التي تكون قصيرة (وليس القصر ناتجا عن مرض ، لكن القصر بنسبة بسيطة عن المستوى الطبيعي للأطفال في هذه السن) . وهذا العلاج يمكن الدفاع عنه على اعتبارات نفسية . بينما التطبيق الذي لا يمكن الدفاع عنه لأسباب طبية ، هو استعمال هرمون النمو ، للمحاولة لجعل الناس طويل القامة بطريقة غير عادية ، لكي يحصلوا على بعض المميزات في الالعاب الرياضية مثل كرة السلة . ولكي يتم ذلك ، فانه يجب ان يعطى للشباب في مرحلة المراهقة المبكرة .

ان اساءة استعمال الهرمون عن طريق الأشخاص البالغين ، الذين يحاولون استخدامه ، يزيد من كتلتهم العضلية بطريقة فعالة . وقد انتشرت الشائعات التي تقول بأن الناس حاولوا اكتساب هرمون النمو ، كي ينقلوه الى أبنائهم - وسواء أكانت هذه خرافة حضارية ، التي تتماشى مع الخرافة التي تقول بأن النساء يضعن كلب البودل (كلب ذكي كثيف الشعر) في افران الميكروويف ، والأشخاص الذين اكتشفوا فئراناً في الهجورجر ، أو تلك التي تبني على حادثة غير واقعية ، ليست واضحة تماماً .

إرثروبويتين (EPO) : طور هذا العقار الحيوى لزيادة معدل انتاج كريات الدم الحمراء ، في عدد من الأمراض ، مثل الانيميا والفشل الكلوى، حيث يكون المرضى لديهم نقص في كريات الدم الحمراء ، بينما هناك علاجات أخرى وخصوصاً لمرض الليوكيميا (مرض ابيضاض كريات الدم)، قد استنزفت خلايا نخاع العظمى ، والتي جعلت من المرضى ، مطورين للانيميا الناشئة من المرض الجيني (هذه الانيميا التي سببها العلاج وليس المرض) . وقد كان هناك افتراض بأن العدائين استخدموا الـ (EPO) وذلك لزيادة مستوى كريات الدم الحمراء عن المستوى الطبيعى ، لكي يخطوا لمسائهم مقدرة أكبر على حمل أكبر نسبة من الأكسجين . وقد يمنحهم هذا قدرة أكبر على التحمل في سباق المسابقات الطويلة

(الماراثون) ، وهذا المعيار له خطورة فعلية جسيمة ، حيث انه يزيد لزوجة الدم ، ومن ثم المخاطر الناجمة عن الأزمة القلبية ، السكتة المخية . وقد توفي عدد سباق الدراجات الهولندي الذي يحتمل ان يكون قد تعاطى هذا المعيار ، عن عمر يناهز السابعة والعشرين ، في عام ١٩٩٠ .

تجهيزات المعمل القياسية STANDARD LABORATORY EQUIPMENT

هناك قطع قليلة من أدوات القياس المستخدمة ، والتي يستخدمها جميع العاملين في مجل التقنية الحيوية ، ويرجعون اليها بأسمائها التجارية المناظرة الي (hoover) . أو (pc) . ومن الأنواع الشهيرة من هذه الأدوات :

✳️ طبق النافورات المتعددة : ويسمى أيضا الطبق ذا ال ٩٦ نافورة ، أو طبق الكروتيتز . وهو طبق من البلاستيك به ٨٠ صغوف ويحتوي كل صف على ١٢ نافورة مستديرة صغيرة . ويستخدم بكثرة في مستنبت الخلية والبيولوجيا الجزيئية من أجل أحداث التفاعلات ، عندما تزيده القيام بنفس العمل الى ما يصل الى ٩٦ عينة في الحال . والآلات المستخدمة في الفسيل واكتشاف اللون داخل الطبق ذي ال ٩٦ نافورة بطريقة اتوماتية ، تعتبر شائعة .

✳️ جيلسون : أي نوع من الميكروبيتيتور ، وهو الجهاز الذي سوف يقيس حجم (أي واحد ميكرون - واحد مليجرام) من السائل بطريقة روتينية .

✳️ ايندورف : طارد مركزي ، ويكون بحجم ميني . هاي فاي ذلك ، والذي يوضح فوق البنش : وايضا الانابيب البلاستيكية ذات سعة ١٥ ملجم ، التي توضع داخل الطارد المركزي .

✳️ عمومي : أنبوبة إسطوانية ، لها غطاء حلزوني ، يسع حوالي ٢٠ ملجم ، ويضلع في الوقت الحال من البلاستيك .

عوامل نمو الخلية الجذعية

STEM CELL GROWTH FACTORS

وهي تلك المركبات ، التي تكون غالباً بروتينات ، والتي تعمل لكي تجعل خلايا الجذع تنمو بطريقة أسرع . والخلايا الجذعية ، والتي إن لم تكن هي ذات نفسها الأجزاء الحساسة من العضلة أو الدم ، إلا أنها تنمو داخل الخلايا التي تصنع هذه الأنسجة . وعلى ذلك فهي (البليور) الذي تنشأ فوقه (أوراق) الأنسجة . وعلى هذا ، فإن الخلايا الجذعية لها دوران : لعمل المزيد من الخلايا الجذعية ، وإن تصنع (ذرية) خلاياها المميزة .

ومن أفضل خلايا الجذع المميزة ، هي تلك الخلايا الموجودة بالنخاع العظمي . هذه الخلايا الجذعية - حوالى ١٠٠٠٠٠٠٠ في ١٠٠٠٠٠٠٠ من خلايا النخاع العظمي - تقوم بتشكيل جميع الخلايا الموجودة بالدم . وتسمى هذه الخلايا الجذعية بـ (totipotent) لأنها تستطيع صنع أى نوع من خلايا الدم الجديدة . وعندما يصل نسلها إلى طور النمو ، فإنها تصبح ثابتة (محددة) ، في الجهاز الذي يقوم بصنع نوع أو آخر من الخلايا ، وفي النهاية ، تقوم بتطوير الخصائص الأخيرة ، للخلايا المقصودة (المميزة) والتي تنطلق إلى مجرى الدم . ونفس الأمر للأنسجة ، يتم مع العضلات ، في البشرة ، وفي تنمية الأعصاب (التي تشتمل على المخ)

ومن الواضح أنه إذا استمرت الخلايا الجذعية في القيام بدورها ، فإنه يجب أن يكون هناك توازن بين ، المعدل الذي يتم به صنع خلايا الجذع الجديدة ، والمعدل الذي تتحول فيه إلى خلاياها الوليدة المميزة . وإذا حدث وقامت بعمل خلايا مميزة كثيرة جداً ، فإنه لن يتبقى شيء من خلايا الجذع للمستقبل . وإذا حدث وكان هناك انقسام كثير للخلايا الجذعية ، فإنه سيؤدي في النهاية إلى السرطان . وتقوم بطارية من الضوابط بالتحكم في هذا الإيزان وتنظيمه : إن الانحرافات في هذه الضوابط قد تؤدي إلى السرطان . ويمكن تغيير هذه الضوابط بطريقة اصطناعية ، من أجل تصحيح حالات المرض .

ومن أكثر الخلايا الجذعية التي تمت دراستها ، هي خلايا الجذع الدموية (مكونات الدم) .

وعامل خلية الجذع الحقيقي (scf) ، قد تم عزله في عام ١٩٩٠ ، لكن سلسلة العوامل الأخرى التي تؤثر في المراحل المتعددة للتحديد والتمييز ، قد اكتشفت ، وتم استنساخ جيناتها المناظرة ، وذلك من أجل هدف تطويرها للاستخدام الدوائي .

انظر أيضا : عوامل النمو ص : ٢٠٩ ، والجينات الورمية ص : ٢٨٦ .

STERILIZATION

التعقيم

يوجد هناك عدد من الطرق الثابتة ، لتعقيم الأجهزة والمواد ، في الاستخدام البيولوجي . ومن الواضح أنه إذا أعد كائن عضوي دقيق أو خلية مستنبتة ، لكي تنمو ، أما بفرض البحث أو من أجل الانتاج ، فإنه من الضروري ألا يوجد كائن عضوي آخر في هذه الخلية أو الكائن العضوي في النمو معها ، فيحتل أن تقضى عليها أو تحدث بها تلوثا غير مرغوب . ومن ثم فإن التعقيم ، هو الجزء المهم لأية عملية تقنيحيوية .

وتوجد أربع طرق عامة يتم استخدامها :

❖ التسخين : جميع الكائنات العضوية سريعة التأثر بالتسخين ، بالرغم من أن البعض أكثر تأثرا من الآخرين . وقد يكون التسخين جافا أو رطبا . والتسخين الرطب حتى درجة حرارة ١٢١ مئوية في جهاز المعقم الاوتوكلاف (وهو بصفة أساسية ، عبارة عن موقد ضغط كبير) هي الطريقة الشائعة في تعقيم الأجهزة والكواشف ، نظرا لرخس ثمنها وسهولة تشغيلها .

❖ المواد الكيميائية : كثير من المواد الكيميائية ضارة بالصحة . والمواد الشديدة التأكسد مثل حمض الكروم ، تستخدم في نزع البقايا العضوية من الأواني الزجاجية . وبالرغم من أنها مبيدات عضوية معتدلة - حيث أنها تقتل الكائنات العضوية الدقيقة وتبقى على بقية الأشياء الأخرى بحالة سليمة - ولذا فإنها تستعمل بكثرة . ويستخدم العديد منها ، كمعامل تنظيف ، وإن لم تبتلع بطريق الخطأ ، فإنها قليلة الضرر نسبيا للإنسان . والنوع الآخر للعلاج الكيميائي ، هو العلاج بغاز المبيد العضوي ، وهو عادة أكسيد الإيثيلين . وهذا الغاز من مميزاته أنه لا يتم تجفيف الجهاز بعد التعقيم به . وعادة تكون المبيدات العضوية غير مناسبة لتعقيم السوائل ، لأنه لا توجد طريقة لاستخراج تلك المبيدات من السوائل بعد تعقيمها .

✶ التلقيح بالأشعة : ان أشعة جاما تستطيع ان تعقم أى شئ. لكنها ، أشعة خطيرة ، ومكلفة نسبيا فى انتاجها . والأشعة فوق البنفسجية ، تعتبر من عوامل التلقيح الفعالة ، وهى آمنة الى حد ما ، بالرغم من أنه لى نتأكد أن شيئاً ما قد عقم ، فإنه يعرض الى الأشعة فوق البنفسجية ، لفترة طويلة من الوقت (من دقائق الى ساعات) . بالإضافة الى ذلك ، فإن الأشعة فوق البنفسجية ، لا تنفذ الى مسافة بعيدة داخل السوائل أو الأجسام ، ولذلك فإنها تستخدم عادة لتلقيح الأسطح .

✶ الترشيح : وهذه الطريقة تعتبر مناسبة للسوائل أو الغازات ، لكنها شديدة الفاعلية : وفى العادة ، فإن المرشح الذى تكون فتحة ثقوبه ١٠/٢ ميكرون ، سوف يقوم باستبعاد كل الكائنات العضوية من السائل ما عدا الفيروسات .

✶ ويجب ان تختار طرق التلقيح المختلفة ، للتطبيقات المختلفة . والمشكلة الرئيسية التى يجب التغلب عليها هى انسجام المواد . وعلى ذلك فإن العديد من اللاتين ، تفقد خاصية لونها ، وتصبح هشة ، عند تعرضها الى أشعة جاما ، وتنصهر عند الحرارة الزائدة . والعديد من وسائل التخير ، والمستنبتات الحلوية ، لا يمكن إدخالها الى المعقم ، لأنه قد يدمر ، بعضاً من المادة الغذائية بها .

الصفة الوراثية (STRAIN (CULTIVAR)

الصفة الوراثية للكائن العضوى ، هى النوع الذى يكون متميزاً وراثياً عن بقية الأنواع الأخرى المماثلة له والتي ينتمى اليها الكائن العضوى ، ولكنه ليس مختلفاً بالدرجة التى يمكن إطلاقها عليه كنوع جديد . ان الأعضاء المشتركين فى الصفة الوراثية ، هم أكثر تشابهاً وراثياً لبعضهم البعض ، عن الأعضاء المشتركين فى صفات أخرى .

✶ ان كلمة صفة وراثية سلالة (strain) ، تستخدم عادة مع الكائنات العضوية الدقيقة ، لوصف كائن عضوى معين ، والذي يكون قد تم عزله ، أو وُثِنَ هندسياً لى يكتسب بعض الصفات مثل النمو السليم ، أو انتاج سلالة كبيرة . ان عزل وتحسين صفات بعض الكائنات العضوية ،

هى الجزء الأساسى لعملية جعلها مناسبة للعملية الاقتصادية للتقنية الحيوية .

وبالنسبة للحيوانات ، فإن مصطلح نسل (breed) ، أو أحيانا سلالة (race) ، يقصد بها غالبا نفس الشيء - مجموعة متجانسة وراثيا من الحيوانات ، وعادة ما تشتق من زوج من الآباء ، ، واللذين يكونان متميزين عن بقية الحيوانات الأخرى لنفس النوع .

إن الإنسان أو السلالات ، يمكن تناسلها مع بعضها البعض ، فى حين أن الحيوانات من الأنواع الأخرى نادرا ما تستطيع ذلك ، ومن ثم ، فإنه يوجد عدد كبير من الأنسال المختلفة للكلاب مثل (كلب الاسكيو ، واليودل ، و كلب (labradors) النح . والتي تتناسل لى تنتج كلابا ذات صفات جنسية معينة .

وبالنسبة للنباتات ، فإن المصطلح (cultivar) ، له معان متوعة متشابهة . ويستخدم مصطلح صفة (strain) ، أحيانا مع النباتات ولكن نادرا ما يستخدم مع الحيوانات .

انظر تطوير الصفة الوراثية ص : ٣٧٠ .

انظر أيضا عزل الصفة الوراثية ص : ٣٧٢ .

تطوير الصفة الوراثية STRAIN DEVELOPMENT

وتسمى أيضا بتحسين الصفة الوراثية ، وهو الاصطلاح الشامل الذى يستخدم من أجل تحسين صفات الكائن المصنوع ، بحيث يمكن أن تقوم بتنفيذ عملية التقنية الحيوية بكفاءة عالية . إن الأهداف المنشودة هى خلق كائن عضوى ، أن يصنعها بكميات ضخمة ، ولا يصنع أى شيء آخر بكمية كبيرة (وبذلك تستطيع ان تنقى المنتج الخاص بك بسهولة تامة) ، واستخدام الأشياء التى يمكن الحصول عليها بسهولة ، لى ينمو عليها الكائن ، لا يتطلب ظروف رقابة شديدة حريصة . لظروف المستنبت . إن فكرة الصفة الوراثية المحسنة ، يمكن توضيحها بأشجار الصنوبر المستخدمة فى إنتاج لباب الأخشاب : إنها تنمو فى أى مكان من التربة ،

الهواء ، والماء ، وتستطيع أن تصنع الكثير من الكميات بسهولة تامة ، عن طريق اعداد عجينة اللب ، وهذا هو السبب في أن اللباب يعتبر أرخص على سبيل المثال من (Interform) .

وتوجد هناك عدة طرق لتحسين الصفة الوراثية :

✧ الاختيار المتناسي : وتشتمل هذه الطريقة على أخذ الصفة الحالية ، ومعالجتها بالمواد الكيميائية ، التي تحدث التغير الاحيائي (الجينات الطافرة) ، والنظر الى عدد الصفات المنحدرة من السلف ، للبحث فيما اذا كان أى منها مكتسبا تغيرا احيائيا ، يستطيع أن يجعلها أكثر انتاجا . وتعتبر هذه عملية شاقة ومضنية للوقت ، لكنها تعتبر الأسلوب الأكثر استغلالا لتحسين انتاجية المواد الكيميائية مثل الاجسام المضادة ، أو الأحماض الأمينية في عمليات التخمر . انه ذلك الأسلوب العشوائي للفصل ، الذي عن طريقة ، يجب أن يتم فصل عدد من المتغيرات . وان مفتاح النجاح ، يكمن في الكيفية التي يمكن أن تفصل بها هذه الاعداد بسرعة وبطريقة اتوماتيكية ، أي أنها (قلوة النظام على الفصل) .

وتعتبر الطرق الأخرى أكثر توجهها .

✧ التهجين : وفي هذه الطريقة يتم أخذ نوعين من الصفات وجمعهما وراثيا . وقد استخدمت هذه الطريقة كثيرا في الزراعة ، ولما كانت الكائنات الحيوية في مجال الزراعة متنوعة جدا ، فان هذه الطريقة لا يمكن استخدامها هنا بنجاح تام . والمتنوع الذي يمكن تطبيقه على نطاق واسع في النظم البكتيرية هو الآتي :

✧ الاقتران : وفي هذه الطريقة ، يتم نقل عدد قليل من الجينات المرغوبة من صفة الى أخرى .

✧ الهندسة الوراثية : وفي هذه الطريقة ، يتم البحث في تغيير التركيب الجيني للكائن المضيف ، وذلك بإدخال الجينات اليه مباشرة . وهذه الجينات تستطيع ان تشفر عن الكثير من الانزيمات الفعالة ، أو توقف عمل الانزيم ، الذي يفسد المنتج الذي يكون مطلوبا انتاجه . ان هذا الطريق يعتبر معقدا ومكلفا ، ولكنه هو الطريق الوحيد المتاح عندما تفشل الجينات التقليدية .

والطريق المؤدى غالبا الى نجاح تحسين المصنفة من خلال اى من الطرق هو اكتشاف طريقة الاختيار . وهذه تكون مجموعة من الظروف التى بموجبها ، يكون للمصنفة التى تريدنا الميزة عن كل الطرق الأخرى .

اكتشاف الصفة التى تجعل انزيميا يحلل مركبا خاصا أو مجموعة من المركبات ، قد تكون بطريقة مباشرة . وعلى سبيل المثال ، فان البكتير الاكل لزيت البترول ، يمكن اختياره ، من خلال زراعة مستنبت من البكتيريا ، فى وسط ، حيث يكون فيه المصدر الكربونى الوحيد هو البترول .

وعلى ذلك فان للبكتير الوحيد الذى ينشط سيكون هو البكتير الذى يستطيع ، اجراء تغير احيائى على البترول ، وكلما استطاع أن يحدث تغيرا احيائيا ، استطاع أن ينمو بطريقة أسرع . وبالرغم من ذلك فان هنا الاختيار المباشر نسبيا نادرا ما يكون متاحا .

STRAIN ISOLATION

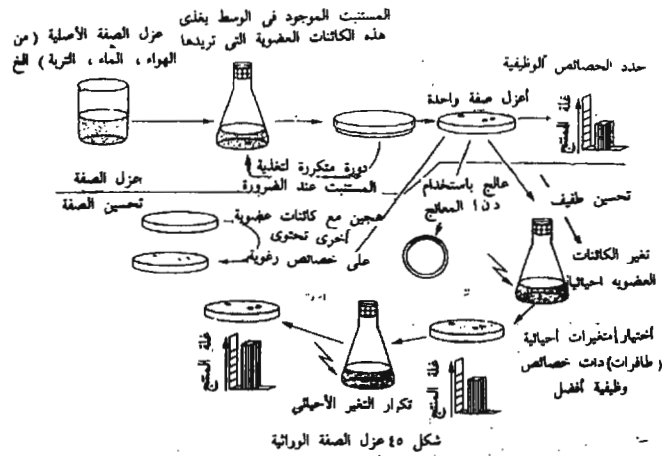
عزل الصفة الوراثية

وهذه هى طريقة عزل اى بكتير ، او فى الواقع اى حيوان أو نبات ، عن العالم الخارجى . وبصفة عامة فان هناك منخلين لعزل الصفة الوراثية للكائنات العضوية الحقيقية :

✦ أخذ العينات الكبيرة الحجم : كل الكائنات العضوية تقريبا المفيدة فى مجال التقنية الحيوية ، يتم عزلها من التربة ، التى تحتوى على ما بين ١٠٠٠ الى بليون كائن عضوى دقيق فى الجرام . والكائنات العضوية التى توجد فى مكان معين تعتمد على بيئة التربة المحلية ، ومن الواضح أن هذه البيئة تتنوع تنوعا كبيرا . وعلى ذلك فان احدى الطرق لاكتشاف الكائن العضوى المثالى ، هو باخذ عينة من كل أنواع التربة بقدر الامكان .

والعديد من الشركات التى تعمل فى مجال الكيمائيات والمقايير ، لها برامج ، والتى من خلالها تلزم العضو العامل فى الشركة ، حينما يسافر الى مناطق بعيدة أن يحضر معه بعض عينات من التربة ، لى تستخدم فى برامج الفصل .

انظر الرسم رقم : ٤٥ •



موقع البيئة المناسبة : والطريق الآخر ، هو اكتشاف البيئة التي تستطيع فيها الكائنات المضيوية التي تحمل خصائص معينة ، والتي تعتبر مطلوبة للبقاء عليها حية • والأماكن المفضلة هي ممرات الدفق ، أو مخلفات المصانع ، والتي ترغب في تكوين الكائنات المضيوية التي تستطيع أن تحلل جميع المواد الكيميائية ، التي توجد في البيئة المحلية • وتوجد هناك أيضا إمكانات أخرى • أن الكائنات المضيوية التي تقوم بتحليل الميثان على سبيل المثال ، كانت في الأصل معزولة من التربة المحيطة بماسورة غاز رئيسية مكسورة •

وبرغم كل الجهود التي بذلها رجال التقنية الحيوية ، في تطوير طرق ال د ن أ المعالج ، لتحسين البكتيريا من أجل الاستخدام في التقنية الحيوية ، لم تكن في الغالب طريقة الاختيار الأصلية التي كان لها الصدى الكبير ، فيما إذا كان الكائن المضيوي سيكون الأساس للعملية التجارية أم لا •

STRATEGIC ALLIANCE

التحالف الاستراتيجي

ان هذا الاصطلاح ليس قاصرا على التقنية الحيوية بفردتها ، ان هذا الاصطلاح ، يعنى تحالفا بين شركتين مشكلتين بطريقة قانونية ، ويكون هدفهما عادة ، هو تطوير بعض المصالح المشتركة بينهما . وحيث ان اقامة ادارة للابحاث والتطوير في شركة واحدة ، يعتبر ، مكلفا للمال ومضيقا للوقت ، وعلى ذلك فان شركات التقنية الحيوية والشركات الموائية ، تقيمان تحالفا فيما بينهما ، من اجل الوصول الى المهارة والابداع ، والا فان كل شركة على حدة ستقوم بتطوير عملية الانتاج بالكامل . وقبل كل شيء فان الشريك يجب ان يكون مستقرا ماديا ، وله سند تسويقي ، واسلوب خاص في مجال الابحاث والتطوير ، وسائل انتاج ، صيغ وقدره على التخزين ، خبرة لدى الهيئات التنظيمية ، او خبرة تسويق ومبيعات . والقيمة المكتسبة تكمن في اى الفريقين الذى ستنتمى اليه : وبالرغم من جوهر التحالف ، يضمن ان كلا الطرفين سيستفيدان ، في الوقت الذى يكون فيه لكل منهما شخصيته المستقلة .

ان التحالفات الاستراتيجية تختلف عن عقود الابحاث الخاصة (وغالبا ما يسمى بالتحالف) ، لكن العقود العادية هي بالفعل ، ان يقوم احد الأطراف بأداء خدمة ما للطرف الآخر - ان الشيء الوحيد الذى يأتى عن طريق المفاوض الى الباحث هو النقود ، والمنتمجون والمكتسبون ، حيث يفقد احد الشركاء استقلاله . ومن المحتمل انه يكون افضل اساليب التحالف/الاكتساب المعروفة في مجال التقنية الحيوية جميعا ، كان اكتساب ٦٠٪ من نصيب شركة جينتك عن طريق هوفمان لاروش في عام ١٩٩٠ . ومن المحتمل ان شركة جينتك من الضخامة والنشاط بحيث ستستطيع ان تستعيد ذاتيتها ، وبهذا يصبح الاكتساب مشاركة استراتيجية والا فان الوضع السائد الذى تظهره الميزالية ، يعتبر أمرا واقعا .

SUBSTRATE CHANNELLING

نقل الركيزة

انها فكرة متقنة قد ظهرت في مجال الاعمال البحثية ، لكنها لم تستخدم على نطاق تطبيقي واسع حتى اليوم . والفكرة في هذا الموضوع هي ربط انزيمين ببعضهما البعض ارتباطا طبيعيا ، وهذان الانزيمان يقومان بعمل سلسلة من التفاعلات .

ياخذ الانزيم الاول الركيزة - ١ ويحولها الى المنتج - ١ وياخذ الانزيم الثاني المنتج - ١ ويحولها الى المنتج - ٢ .

وإذا أضيف كلا الانزيمين الى محلول من ركيزة - ١ . فان المنتج - ٢ ، سوف يتراكم . بالرغم من ان جزءا صغيرا من منتج - ١ سيضطر الى التراكم في حين أنه لا يوجد شيء يعمل عليه الانزيم الثاني . ان الطريقة السريعة والفعالة للقياس بهذا العمل ، هي ربط الانزيمين مع بعضهما بطريقة طبيعية ، وذلك بصنع بروتين اندماجي منهما ، أو ربطهما كيميائيا . ثم بمجرد ان يتم صنع المنتج - ١ بواسطة الانزيم الاول ، فانه يسلم الى الانزيم الثاني (الذي يكون المدخل التالي تماما) ويتحول الى منتج - ٢ .

وهذا له مميزات مهمة ، في الحالات التي يكون فيها المنتج - ١ غير مستقر تماما ، أو يكون عرضة للتأثير عليه بفعل الانزيمات الأخرى ، لكي تحول الى منتج ثانوي غير مرغوب فيه . وتسعى العمليات السابقة بانتقال الركيزة (Substrate Channelling) ، لأن العملية تعمل كما لو كانت هناك قناة ترسل منتج - ١ من انزيم الى انزيم دون ان يتحول تماما الى محلول .

وهناك فكرة مشابهة ، وتتمثل بربط عامل مشارك (cofactor) بالانزيم . وقد تم ذلك مع العامل المشارك (NADH) نازع الهيدروجين الجلوكوني .

وبما ان معظم نازعات الهيدروجين تحتاج الى (NADH) أو (NADPH) المنتسب ، اذا ارتبطت كيميائيا بأحد الانزيمات ، فان أي انزيم آخر يرغب في أن يستخدم هذا الجزء ، يجب أن يكون ملاصقا للأول لكي يحصل على مركبه NADH . وهنا في الواقع يقزم بربط الانزيمين ببعضهما البعض ، بالرغم من عدم ارتباطهما ماديا طوال الوقت .

سائل الغمائر الفائق الحساسية

SUPERCritical FLUID ENZYMOLOGY

جميع المواد لها درجة حرارة حرجة (Tc) والتي فوقها لا تستطيع غازاتها ان تتحول الى سائل عن طريق ضغطها . عند درجة الحرارة هذه ، يمكن للغاز والسائل ان يتواجدا سويا ، اذا وصل الضغط إلى الضغط

الحرج (Pc) ، وعلى سبيل المثال فإنه عند درجة حرارة الغرفة ، إذا ضغط ثاني أكسيد الكربون بكمية كافية (من أنبوبة غاز) ، فإن الغاز سيتحول إلى سائل . وفوق ٣١ درجة مئوية ، فلا يجنى قدر الضغط الذى تحدته ، لأن الغاز لن يتسائل - إنه سيصبح فقط غازا كثيفا جدا .

إن الغاز المضغوط ضغطا عاليا ، يتصرف إلى حد ما مثل الغاز ، وإلى حد ما مثل السائل ، وتسمى هذه الحالة بالسائل الفائق الحساسية (SCF) وهي لها بعض الخصائص المفيدة للعمليات الكيميائية والبيوتكنولوجية .

• إن الاندماج فى السوائل الفائقة الحساسية ، يكون أسرع عادة من السوائل ، ولذا فإن تفاعلات الاندماج المحبوسة (التى تشتمل على عدد كبير من التفاعلات الانزيمية) يمكنها أن تتم بسرعة .

• تعتمد قابلية المواد الكيميائية للذوبان فى (SCFs) ، بدرجة كبيرة من الحساسية على الضغط . ومن ثم فإن الكواشف يمكن أن تتحلل أو يتم التخلص من المنتجات عن طريق الترسيب . وذلك من خلال تغيير الضغط . وبعض المركبات التى تبقى على حالها قابلة للذابة فى الماء ، يمكن أن يتم جعلها قابلة للذوبان بشدة فى (SCFs) باختيار الضغط ودرجة الحرارة الصحيحة .

• إن الضغوط ودرجات الحرارة المستخدمة ، لا تحدث ضررا بالعديد من البوليمرات .

• استخدمت (SCFs) فى العديد من نماذج التفاعلات الانزيمية . وبصفة عامة ، فإنها تساعد على احتواء كمية صغيرة من الماء (الذى يتحلل أيضا فى بعض من (SCFs) لكى تساعد على تثبيت الانزيم : وتعتبر أيضا ضرورية إذا استخدم الانزيم الماء ، كركيزة .

وفى مقابل هذه المميزات ، فإن هناك بالطبع بعض العيوب ، وهى أن (SCFs) ، يجب أن يتم حفظها فى ضغط عال . ومن إحدى المميزات التى أعلن عنها كثيرا عن الانزيمات ، هى أنها تعمل فى درجات حرارة وضغوط معتدلة .

إن العمل عند ضغط ١٠٠ بار فى (SCF) ، يلغى إحدى هذه المميزات . ومن ثم فإن (SCFs) تعتبر مفيدة للانزيمات الحفازة فقط ، إذا استطاعت بعض الأوجه الأخرى باستخدام (SCFs) أن تعوض بطريقة واضحة ، التعقيد الزائد من العمل بالغاز المضغوط .

انظر أيضا جزء الطور العضوى ص : ٢٩٢ .

تأييد

SUPPORT

ولما كانت تقنية جديدة ذات امكانية تأثير اقتصادى فعال ، فان التقنية الحيوية ، قد دعمت عن طريق العديد من المبادرات الحكومية ، خصوصا فى الولايات المتحدة واليابان • وبعض المؤسسات المهتمة بتشجيع التقنية الحيوية هى كالاتى :

مكتب تقييم التكنولوجيا (OTA) : وكالة الحكومة الأمريكية المركزية ، التى تستطلع ، وتقدم النصيحة للتقنيات الجديدة •

مراكز الولايات البيوتكنولوجية : هناك ٢٥ ولاية أمريكية لها مراكز ، تقوم بمساعدة التقنية الحيوية • وتقام عادة فى الحرم الجامعى ، وهى تقدم المساعدات من أجل تنشيط الروابط بين الأبحاث الأكاديمية والتطبيقية ، وتقوم بالاتصال بمؤسسات التمويل ، وتقوم بتنشيط التقنية الحيوية الولائية فى الولايات الأخرى بالدول الأخرى • وتستطيع أيضا تقديم الخبرة الإدارية ، وفى بعض الحالات ، تقوم بتقديم التمويل الرأسمالى الاستثمارى والمساعدة الفنية •

بالإضافة الى ذلك (وعديد من الولايات فى أمريكا) ، فقد شجعت الصناعات الجديدة التى تخدم التقنية الحيوية • واشتمل ذلك على الضرائب التشجيعية (كل من المحلية والقومية) ، والتنظيم المصرى •

انظر أيضا النوادى ص : ١٢١

T

TANK BIOREACTORS

المفاعلات الحيوية الصهرية

تسمى المفاعلات الحيوية أيضا بالمخمرات ، وهي تلك الأوعية التي تتم فيها عمليات التخمر . وخزانات المفاعلات الحيوية ، هي الأوعية التي تنمو فيها الكائنات العضوية الدقيقة ، في حجم كبير من السائل . وهذا يخالف المفاعلات الحيوية النسيجية/الفشائية ومفاعلات الحلية المجيدة . والغالبية العظمى من المفاعلات الحيوية التي تستخدم في مجال التقنية الحيوية ، هي خزان المفاعلات الحيوية ، ومظم خزانات المفاعلات الحيوية ، هي من نوع الخزان المقلب ، لأن التقليب يساعد على توزيع الغاز والمادة المغذية للبادء النامية بطريقة فعالة .

والمفاعلات الحيوية ، يجب أن توفر آلية لادخال الكواشف والكائنات العضوية الدقيقة الى وعاء المفاعل ، من أجل توفير الركيزة (الغذاء) للكائنات العضوية الدقيقة (بالإضافة الى الأكسجين في حالة التخمر الهوائي) ، من أجل تقليبها ومن أجل الحفاظ عليها في درجة الحرارة المناسبة ، والاس الهيدروجيني ، الخ .

وضبط درجة الحرارة ، هي بصفة خاصة تعتبر حساسة لجميع عمليات التخمر الحمية ، لأن الكائنات العضوية الدقيقة الاضية تنتج قدرا كبيرا من الحرارة . والتنوع في التفاصيل يشتمل على الحجم المختلفة والمسافات لمناطق التخزين (والتي تضمن ان الخليط قد تم مزجه جيدا بواسطة التقليب) وأنواع مختلفة من المقلبات . وهذه المقلبات تأتي في سلسلة كبيرة من الأشكال والأحجام : ومنها القرص التوربيني ، والتوربين المفتوح ، والمقلب البحري (الذي يشبه دفة السفينة) .

والتنوع الرئيسي الآخر بين المفاعلات ، هو آلية الحقن بالغاز . وهذا يتم غالبا عن طريق رشاش (غتارة غن أنبوبة أو حنفية ذات تقوى) والتي تقلد الفقاعات الى قاعدة المفاعل . وتستخدم أنواع عديدة من الأشكال والأحجام لهذا الرشاش ، والتي تشغل على الخلائط ،

والمقاطع (القلاء) ، والأنابيب ذات الأطراف الميتة - ويجب أن يتم اختيار هذه الأشكال حسب الشكل والحجم للمفاعل ، وكيفية الغاز التي سيتم حقنها .

وتوجد هناك خبرات عظيمة في تصميم المفاعلات المناسبة ، لاستنبات نوع من الكائنات الحية أو نوع من الخلايا . ونتيجة لذلك ، فإنه توجد العديد من الشركات التي تخصص في تصميم المفاعلات الحيوية ، والضغط والهندسة عن ما هو حادث في تقنيات ال د ن أ المعالج والكواشف ، بالرغم من الصيت العالي الذي يلقاه استنساخ الجين .

انظر الملف المحفوظ ص : ٢١٤ ، المفاعلات الحيوية للخطية المجردة ص : ٢٢٧ .

تسليم الدواء المستهدف TARGETED DRUG DELIVERY

وهذه تستخدم أية طريقة لتوصيل عقار الى موقع داخل الجسم ، حيث يكون مطلوباً في هذا المكان . بدلا من جعله ينسج في مواقع عديدة . وتوجد هناك ثلاث طرق لتوصيل هذا الدواء المستهدف :

وفي الطريقة الأولى ، تتم كبسلة العقار في شيء ما ، يكون عادة الغطاء الليبيدي (أي الليبوسوم ، انظر الليبوسوم رقم : ١٦٥) . وان الغطاء نفسه يكون مغلفاً بمادة ، ترتبط بالخلية المستهدفة - الجسم المضاد المخصص لهذه الخلايا ، الجليسوبروتين (البروتين السكري) ، أو الجزء المتقبل ، أو الرابط . وينتقل الليبوسوم في الدم الى ان يجد ضالته : وبمجرد ان يقابلها فإنه يلتصق بها (الخلية) ، ثم يفرغ المحتويات داخل الخلية .

والطريقة الثانية تربط آلية المستهدف مباشرة بالعقار ، وفي هذه الحالة فان العقار ، اما أن يعمل خارج الخلية ، أو يكون قادراً على ادخال نفسه داخل الخلية . وقد كثر الحديث عن التطبيق الذي يربط البروتينات السمية بالأجسام المضادة : يستطيع البروتين أن يلج داخل الخلية ومن هناك يستطيع ان يحطم الآلية الخلوية ، ولكنه فقط في حالة ما يكون محلولاً بالقرب من الخلية بواسطة الجسم المضاد . وهذا الترابط يسمى بالسميات المناعية . ومن الواضح ان هذا التطبيق يقصد به تدمير الخلايا

السرطانية ، أو بطريقة يمكن تصورها ، الخلايا المصابة بفيروسات طويلة الأجل مثل (HBV) .

ان المشكلة الحادثة مع هاتين الطريقتين ، تنحصر في كيفية ادخال حامل المقار المقعد من مجرى الدم الى النسيج المستهدف : وما لم يكن المستهدف هو الخلايا البطانية لأوعية الدم ، أو أنواع قليلة في الكبد ، الرئة ، أو الكلى ، فإنه لا يوجد شيء كبير في الحجم مثل الليبوسوم ، يستطيع الهروب من الأوعية الدموية ، ولولوج اليها .

والطريق الثالث ، هو جعل المقار كمقار أمامي (Prodrug) ، الذي يذهب الى كل أنسجة الجسم ، والذي يتغير الى عقار فعال فقط ، بواسطة أحد الأنسجة ، لأن هذا النسيج له مستوى عال من الانزيم ، الذي يستطيع أن يقطع المقار الأمامي الى حامل خامل وعقار نشيط . وهذا من السهل عمله بالنسبة للأنسجة مثل أنسجة الكبد والكلى ، والتي لها مجموعة كاملة من الانزيمات المتخصصة فعلا .

انظر : الترافق المنيع ص ٢٢٢ .

انظر أيضا السميّات المناعية ص : ٢٤١ .

THERMAL SENSORS

أجهزة الاحساس الحرارية

أجهزة الاحساس الحرارية ، هي تلك الاجهزة التي تستطيع ان تكتشف التغيرات الطفيفة في سخونة أو درجة الحرارة ، وهي معروفة جيدا في كثير من التطبيقات . مثل هذه النظم تستخدم غالبا في أنظمة غاز التصوير الكروماتي ، لاكتشاف الجزيئات من عمود (GC) وقد كانت هناك بعض المحاولات لاستخدام أجهزة الاحساس الحرارية ، كأجهزة احساس عضوية . وفي هذه الحالة يقوم المجس باكتشاف الحرارة الخارجية ، عندما يتم التفاعل الانزيمي . وهذه الطريقة قد تكون أكثر سهولة من الالكترونيات الانزيمية ، حيث أنه عندما تستخدم بعض التفاعلات الانزيمية القليلة نسبيا في نقل الالكترونات ، والتي قد تلتقط عن طريق الالكترود ، فإن الناتج تقريبا يخرج على هيئة حرارة . والمشكلة الناتجة هنا انه بالنسبة للعينات الصغيرة من المادة المخففة ، تكون كمية الحرارة الناتجة طفيفة ، ومن هنا تأتي الحاجة الى أجهزة حساسة جدا للحرارة .

المحب للحرارة

THERMOPHILE

المحب للحرارة ، هو الكائن المضيء الذى ينمو فى درجات حرارة أعلى من معظم الكائنات العضوية الأخرى . وبصفة عامة ، فإن سلسلة كبيرة من البكتيريا ، الفطريات ، وبعض النباتات القليلة ، والحيوانات ، تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية ، فإن محبات الحرارة هي الكائنات العضوية التى تستطيع أن تنمو فى درجات حرارة أعلى من ٥٠ درجة مئوية . ويمكن تصنيفها بطريقة عفوية تماما ، بالاعتماد على درجة نموها المثالية إلى محبات حرارة خفيفة (٥٠ - ٦٠ درجة مئوية) ومحبات حرارة (٦٥ - ٨٥ درجة مئوية) ، ومحبات الحرارة القصوى (٢٨٥ درجة مئوية) . ومحبات الحرارة القصوى تنمو عادة فى مناطق شديدة الحرارة : على سبيل المثال الينابيع الساخنة ، وأجهزة تسخين الماء ، وفتحات التسخين فوق سطح البحر ، وأتابيب المياه الساخنة المنزلية .

ومحبات الحرارة ، تعتبر مهمة بالنسبة لعلماء التقنية الحيوية ، بسبب اقتصاديات التخمير ، والانتقال الحيوى . العديد من العمليات الصناعية ، يمكن حفزها عن طريق الانزيمات ، لكن الانزيمات بطيئة جدا ، وقد تسرع هذه العمليات بتسخين التفاعل ، لكن هذه الطريقة سرعان ما تدمر الانزيم . إن رفع درجة حرارة التفاعل يعتبر مفيدا أيضا ومرغوبا لأنه يقلل اللزوجة ، ويزيد من معدل اندماج الكواشف ، وبذا يقلل كمية التقليب ، وطاقة الدفع المطلوبة ، وتمنع الحرارة الانزيمات الأخرى من العمل ، أو (عادة) ، تقوم بتلويث الكائنات العضوية التى تنمو فى المفاعل .

وقد تكون الانزيمات المستخرجة من محبات الحرارة ، ضرورية لمقاومة مثل هذه الدرجات العالية من الحرارة . وهى أيضا تبلى على الحوام نباتا متزايدا مع المحاليل المضيئة . وعلى ذلك فإنه توجد فائدة مادية من عزل هذه الانزيمات ، واستخدامها فى العمليات الصناعية . وحيث إن البكتيريا مخادعة عادة فى نموها (ويجب أن تنمو فى درجات حرارة عالية) ، وبمجرد أن يتحدد انزيم مناسب ، فإنه من المألوف أن يتم البحث عن استنساخ الجين الخاص به ، فى البكتير الذى ينمو فى درجات الحرارة فوق المتوسطة . وهذا يعنى أيضا أنها قد تتم تنقيتها من كل البروتينات الأخرى فى الخلية البكتيرية ، بطريقة بسيطة بالتسخين : البقية الأخرى

من البروتينات غير القابلة للحرارة سوف تترسب ، تاركة مستحضرا نقياً
من الأيزيم المستهدف .

تستخدم في العمليات الصناعية ، سلسلة من الانزيمات القابلة
للحرارة . كما هو مطبق في أبحاث عزل الانزيمات من البكتيريا ، ومن
أحد الملامح ، هي الحصول على عدد كبير متنوع من المصادر من الكائنات
العضوية المنتجة ، من أجل فصلها .

ولهذا السبب ، كانت الأراضي الثلجية ، تعتبر واحدة من أكثر مناطق
العالم تركيزاً لاختلاف أنواع البناييع الساخنة ، هي مصدر غالبية الكائنات
العضوية المحبة للحرارة المستخدمة .

TISSUE CULTURE

مزارع الأنسجة

ويستخدم هذا المصطلح أحيانا بطريقة تبادلية مع مستنبت الخلية .
ويقصد به باختصار زراعة الأنسجة . أي مجموعات الخلية المتعددة خارج
الجسم . وبالرغم من أن هذه العملية تستخدم لوصف مستنبت الخلية -
مستنبت الخلايا المعزولة خارج الجسم - حيث أن الطريقتين تستخدمان
بطريقة مشابهة جداً نفس الأسلوب ونفس المادة .

ان متطلبات مستنبت الخلية من السهل ذكرها لكنه من الصعب
اخضاعه للعمل . ان الشرط الأساسي هو التحقيم ، حيث ان الخصائص
والبكتيريا تنمو بطريقة أسرع من الخلايا المستنبتة ، وعلى ذلك ، اذا دخل
بكتير واحد الى مستنبت الخلية ، فانه في الحال ، يفوق الخلايا الشديدة
عدداً . وان بقايا العمليات الأيضية للبكتير وخصوصاً الحمض الذي ينتجه ،
سيقوم بعد ذلك بقتل الخلايا . ومن ثم فان الكائنات الأخرى يجب
استبعادها تماماً . وهذا الاجراء يعتبر من السهل القيام به للكميات
المستحضرة معملياً ، ولكن الصعوبة هنا اذا أردنا انتاج كميات كبيرة من
الخلايا .

والشروط الأخرى الواجب توافرها في الوسط من أجل بقاء الخلايا .
ان هذا الوسط يجب أن يحتوي على تنوع كبير من المواد الغذائية ، التي
تشتمل على البروتين والاحماض الأمينية ، وعوامل النمو ، لكي تحفز
الخلايا على الانقسام . وفي العمل يتم توفير هذه المواد عن طريق المصل ،
وفي العادة يكون المصل المأخوذ من مصل العجل الجيني (FCS) ولكن هذا

المصل يعتبر مكلفا لاستخدامه ، في المستوى الانتاجي ، وعلى ذلك يستخدم قدر متنوع من الاضافات الغذائية ، الليبيدات ، والبروتينات الليبيدية ، وقد تم صنع هرمونات النمو البيبتيدية ، لتحشيج الخلايا الثديية على النمو . وتتنوع البيبتيدات المطلوبة حسب انواع الخلية (وهذا هو السبب في استخدام FCS بكثرة في الأبحاث - حيث يحتوى على معظم عوامل النمو في داخله) .

والتغير الدليل في مستنبت الخلية هو: فيما اذا كانت الخلايا خطافية معتمدة أو خطافية مستقلة . وتعنى الأولى ، ان الخلايا يجب أن تلتصق بأسفل المستنبت لكي تنمو : بينما الأخيرة ، هي التي تستطيع أن تنطلق حرة في المحلول . أحيانا تلتصق الخلايا الخطافية المستقلة على أشياء بآية طريقة ، لكنها ليست في حاجة إلى هذا الأسلوب من أجل أن تبقى .

ويستخدم مستنبت الخلايا الثديية على نطاق واسع في مجال التقنية الحيوية . ويصنع المستنبت الأحادي للأجسام المضادة في مستنبت الخلية (انظر انتاج الجسم المضاد احادي الاستنبتات رقم : ١٨٢) . ويتم انتاج سلسلة من منتجات العقاقير الحيوية اللوائية ، عن طريق الخلايا الثديية المهندس وراثيا ، حيث ان هذه ، تقوم بتخليق الأشكال السكرية الصحيحة من البروتينات .

وتختلف مستنبتات الأنسجة عن مستنبت الخلية ، في ان الأنسجة الممزولة من الحيوانات ، تكون قاتلة ، مثل الخلايا الممزولة مباشرة من الحيوانات . وعلى العكس ، فان سلسلة الخلايا تعتبر غير قاتلة على أساس أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير محددة (انظر التخليد ص : ٢٣٠) .

السميات (التوكسينات) TOXINS

تصنع الكائنات الحية بعضا من أهم المركبات الخطيرة ، والمعروفة بعدم اشعاعيتها ، مثل الريسين (بروتين أبيض سام) - الخروع السمي وسم السعال الديكي . ان جزينا واحدا من بروتين التسمم الناشئ عن أكل السم القاسد أو اللحوم الفاسدة ، يجلب إلى داخل الخلية بليون مرة قدر السم نفسه ، والذي يقتل الخلية . مثل هذه السموم القوية لها استعمالات مهمة ، ويستطيع علماء التقنية الحيوية ، صنع سموم آمنة نسبيا .

ويمكن استخدام السموم على حالتها كوسائل للعلاج . ويطور السم كطريقة لإيقاف التشنج العضلي غير المرغوب فيه .

ومن الواضح ان السم لا يمكن تعاطيه عن طريق الحقن ، كما هو الحال مع بقية العقاقير - انه قد يقتل المريض ، وبالرغم من انه اذا حقنت جرعة صغيرة من السم الى داخل العضلة ، فان السم يستطيع ان يشل العضلة .

ان كمية البروتين المستخدمة تكون من الصغر ، لدرجة ان الجهاز المناعي لا يشعر بها ، وعلى ذلك فان الجسم لا يصنع الأجسام المضادة ، اننى تستطيع أن تعادل الجرعات التالية . وقد أنتجت شركتنا اليرجان وبيروتون الموليتان ، نسخة من هذا السم بطريقة تجارية لاستخدامه كمقار .

ويمكن اضافة السميئات الى اشياء أخرى لكى تعطىها للسمعة القاتلة . وبمحتمل ان تكون المترافقات المناعية هي أفضل مثال على ذلك (انظر الترافق المنيع) ص : ٢٣٢ .

ان صنع مثل هذه السميئات يعتبر صعبا ، وحتى مع كل طرق الميكروبيات الحيوية المتنوعة المتاحة . وقد حاول الناس نسخ الجينات من أجل هذه البروتينات السمية داخل البكتيريا ، لحثها على تعديلها بطريقة فعالة (كما هي موجودة بالفعل بكميات صغيرة) . مثل هؤلاء العلماء، حاولوا اثبات وجودهم ، عندما كانوا يتحدثون عن طموحاتهم فى المؤتمرات .

النقل بالاصابة ، النقل الانبويى النقل بالتحويل

TRANSFECTION, TRANSDUCTION, TRANSFORMATION

يقصد بجميع هذه المصطلحات ، عملية ادخال (د ن أ) الى الخلايا ، والخلايا الحيوانية والبكتيرية عادة . ان المعنى يعتبر مختلفا حيث يعتمد على نوع الخلايا التى تمت دراستها .

✳ النقل بالاصابة : ويعنى بالتحديد نقل قطعة من (د ن أ) الى خلية كجزء من جزيء فيروسى . وبالنسبة للخلايا النباتية والتهدييات ، تستخدم بصفة عامة ليقصد بها أى طريقة تقريبا لادخال ال (د ن أ) الى خلية .

✳️ النقل الأنبوبي : لم يستخدم هذا الأسلوب كثيرا ، وهو يعنى نقل قطعة من (د ن أ) من كائن عضوى الى آخر عبر عمليات تبادل (د ن أ) المحايدة . وتحث هذه العملية غالبا في البكتيريا فقط ، وهي طريقة لهندسة قطعة كبيرة من ال (د ن أ) وراثيا مثل بلازميد البكتيريا الزراعية المتورم (بلازميد TI) .

✳️ الانتقال : ويعنى هذا بالنسبة للبكتيريا ادخال البكتير ليرفع ال (د ن أ) الذى اضافته رجل المختبر الى وسطه . والبكتيريا التى تكون قادرة على ذلك تسمى البكتيريا الفادرة ، ولما ظهرت عملية التحول وتم اثباتها ، كانت الأدلة الرئيسية في ان د ن أ هو المادة الوراثية . وبالنسبة للنباتات ، فقد استخدم الانتقال ، ليضمن التكامل الثابت ل (د ن أ) غريب داخل المادة الوراثية النباتية . ويتم هذا غالبا عبر الانتقال ذى الأساس الورمى بالنسبة للخلايا الثديية ، فان الانتقال يعنى تحويل الخلية من خلية نموها محدود بالخلايا المجاورة الى خلية يكون نموها محدد فقط بالوسط المتاح لها . والانتقال هو خطوة في تطوير الخلايا السرطانية ، وهو أيضا خطوة عصبية في توليد سلسلة الخلية الجديدة . وبسبب هذين المعنيين للانتقال ، اللذين يتطوران بجوار بعضهما ، فان مهندسى الوراثة الذين يستغلون الخلايا الثديية ، يقولون غالبا ، بأنهم نقلوا الإصابة الى الخلايا مع ال (د ن أ) ، فضلا عن تحويلها ، حتى لو كان ما يفعلونه مجرد إضافة (د ن أ) الى الخلايا .

وتوجد عدة طرق شائعة تستخدم لوضع ال (د ن أ) العارى - أى ال د ن أ الذى لم يغلف في داخل جزيء فيروس ، ليبوسوم ، أو بعض النظم الحاملة الأخرى الى الخلايا .

✳️ الخلايا البكتيرية : الخلايا البكتيرية التى تعتبر بكتيريا قادرة (في سيكولوجية مناسبة ، التى يتم الحصول عليها بنموها بالطريقة الصحيحة وتطبيقها في المخزن المناسب) سوف تقوم برفع د ن أ بطريقة عفوية من المحلول حولها . والعامل المشترك المستخدم ، يكون عادة الحاجة الى أملاح المغنيسيوم في وسطها .

✳️ وتستطيع البروتوبلاستات البكتيرية أيضا ان تنتقل عن طريق ادماجها سويا في وجود ال (د ن أ) . ويمكن ان يتم ذلك باستخدام البوليثيلين (PSG) . وتتصل أغشية الخلايا في وجود PEG مكونة كتل الخلايا المتمددة ، وبعض المحاليل البخارجية ، التى تحتوى على د ن أ يتم اصطيادها داخل الخلية أثناء العملية .

- * ويمكن نقل الخلايا الثديية بواسطة النقل بالاصابة ، بواسطة
 إضافة د ن أ إليها مثل ترسيب فوسفات الكالسيوم .
- انظر أيضا الحقن الحيوى BIOLISTICS ص : ٦٤ .
- الدمج الكهربى ص : ١٥٥ .
- الفيروس الارتجاعى ص : ٣٤٥ .

TRANSGENIC

العابر الجينى

الكائن العضوى العابر الجين ، هو ذلك الكائن الذى تغير ليحتوى على جين من كائن عضوى آخر ، يكون عادة من أنواع أخرى . فى حين ان هذا قد يفترض ان الكائن العضوى المهنس وراثيا قد يسمى (العابر الجينى) ، ان هذا الاصطلاح يطبق عادة بالنسبة للحيوانات . وأما بالنسبة للبكتيريا أو الخمائر ، فإنه يطلق عليها دائما (مهندسة وراثيا) ، فى حين أنه بالنسبة للنباتات ، فان لها فرصة متساوية فى الاستخدام .

ان خلق النباتات العابرة للجين هو علم حديث نسبيا (انظر الهندسة الوراثية للنبات رقم : ٢١١) .

ويعتبر خلق الحيوانات العابرة للجين ، موضوعا معقدا نسبيا . الخلايا الجرثومية (أى البويضة والحيوان المنوى ، أو الزيجوت المخصب حديثا) يجب أن تتغير – وتغير بعض الخلايا فى الشخص (الخلايا الجسدية) ليس مفيدا على الاطلاق (بالرغم من أنه قد يكون مفيدا لأسباب أخرى) . وهكذا بخلاف مهندسى الوراثة النباتية الذين يستطيعون إعادة توليد أى ذات جديد من أية خلية فى النبات تقريبا ، فان مهندسى الوراثة الحيوانية يجب أن يطوروا طرقا لادخال ال (د ن أ) ، الى الخلايا الجرثومية . وتوجد عدة طرق للقيام بهذا :

★ ★ ★ الحقن الدقيق : وهذه هى الطريقة الأولى الناجحة ، والتي تحقق بسهولة ال (د ن أ) داخل نواة البويضة (القطر حوالى ١/١٠٠ من المليمتر) بواسطة ابرة رفيعة جدا . ويتطلب الحقن الدقيق مهارة فائقة . وهذه هى الطريقة الوحيدة التى تستخدم مع الأبقار والأغنام والماعز والخنازير . . .

*** المدوى المنقولة (transfection) : وهذه هي المعالجة الكيميائية للبويضات مع ال (د ن ٩) ، وفي حين أن هذه الطريقة تمثل جيّداً مع الخلايا الجسدية ، إلا أنها تعتبر طريقة مراوغة بالنسبة للبويضات . وقد ادعت مجموعة إيطالية أنها اكتشفت طريقة سهلة لجعل الحيوان المنوي يمتص ال (د ن ٩) من سائل - بالرغم من أنه لم يستطع أى شخص آخر أن يعيد تجاربهم .

*** الهجرة الكهربائية (electroporation) : وهذه الطريقة ليست ناجحة تماماً مع الخلايا الحيوانية ، وليست ناجحة على الإطلاق مع البويضات .

*** استخدام خلايا الأورام السرطانية الجنينية (EC cells) : لخلق الكبدية .
*** المتجهات الارتجاعية الفيروسية : بعض الفيروسات وخصوصاً الفيروسات الارتجاعية . تستطيع أن تحمل (د ن ٩) إلى خلية ووصله إلى د ن ٩ الخلية . وهناك الكثير من النفع في استخدام هذه الإمكانية لكي تهنّس وراثياً كل أنواع الخلايا الحيوانية .

الترانسوميك (transomics) : وهذه تقنية حقنة ، لكن بدلاً من حقن د ن ٩ ، فإن منارسي هذا الحقن يقومون بفحص قطبسات من الكروموسوم تحت الميكروسكوب ثم حقنها . وبما أن الكروموسومات يبلغ طولها ١/١٠٠٠ مم (وأكثر رقماً) ، فإن هذه العملية تتطلب مهارة فائقة .

والجينات الغريبة التي تدخل إلى الجينات المايعة ، تسمى عادة خارجية النمو (في الحيوانات) exogenous ، أو بيئات خارجية (ectopic) بالنسبة للنبات .

انظر أيضاً الكبدية ص : ١٠٧ .

المعلاج الجيني ص : ١٨٨ .

الحيوانات المايعة للجين رقم : ٣٨٩ .

الحيوانات العابرة للجين : التطبيق

TRANSGENIC ANIMALS : APPLICATIONS

هناك ثلاثة مجالات استخدمت فيها تقنية الحيوان العابر للجين ،
في تخليق منتجات تقنية حيوية ، في مقابل النتائج البحثية .

الأول : تخليق النماذج الحيوانية للأمراض : ويحتل أن يكون هذا
التطبيق من أنجح التطبيقات حتى اليوم (انظر نماذج الأمراض العابرة
للجين رقم : ٢٧٨) .

الثاني : وهو استخدام الحيوانات كنظم تعديل لتصنيع البروتين ،
خصوصا في انتاج العقاقير الحيوية * والهدف من ذلك هو هندسة الحيوانات
وراثيا ، بحيث انها تحتوي على الجين من أجل وصله عقاقيريا على منشط
وبيبتيد واحد الذي يجعلها تعادل البروتين في الخدمة الثديية - ثم
يصنع بعد ذلك البروتين المهندس في اللبن * وقد تم دراسة المستويات
البروتينية حتى (1-3 Gg) وقد كان للخنازير والأبقار والأغنام والماعز
والأرانب المتحمسون لها من أجل هذه التقنية * ان مميزات هذه الطريقة
عن نظم انتاج التخمر هي أنه : يمكن تجنب الحاجة الى مستنبت معقم ،
وتجنب الحاجة الى خلطات مغذية معقدة ، ويمكن الحصول على البروتين
بطريقة حرة نسبيا عن البروتينات الأخرى * ومواد خلية جنارية حرة
تماما أو السميات الباطنية الفعالة * وقد سميت هذه التقنية (Pharming)
والرغم من انها تسمية الصمغيين *

وقد صنّع العديد من مجموعات الباحثين الحيوانات العابرة الجينية
التي تنتج الألبان التي تحتوي على عدة جرعات لكل لتر من مضاد
الترسین - ألفا - ١ ، ذلك البروتين الفعال لعلاج انتفاخ الرئة * وقد
استخدمت شركة البروتينات العقاقيرية المحدودة الأغنام ، واستخدمت
جينزيم وجامعة تافتس الماعز في صنع هذا البروتين * والفكرة الأصلية في
استخدام الأبقار (المنتجة التقليدية للألبان) ، قد فقت أفضليتها بسبب
دورة تربيتها الطويلة ، وعدد النسل القليل * الذي يجعل من التربية أمرا
مكلفا ومضيقا للوقت *

ومجال التطبيق الثالث هو في تحسين حيوانات المزرعة * ان حوالي
٦٠٪ من انتاج الخنزير يتم اتفاقها على الغذاء ، وعلى ذلك ، اذا تم هندسة
خنزير وراثيا لتحويل هذا الغذاء الى لحوم أكثر فاعلية ، فان ذلك قد
يمثل توفيراً كبيراً للمزارع * ومن حيث المبدأ ، فان تعديل جين هرمون
النمو العابر للجين في الخنزير ، يجب أن يقوم بهذا ، بالرغم من أن التجارب

التي تمت حتى اليوم ، أثبتت إنه التأثيرات الجانبية لهندسة جين نمو الهرمون داخل الخنازير أو الماشية قد فاقت وزن الفوائد الفعلية .
بالإضافة الى الجدل الذي نشأ بخصوص استعمال ال (BST) المحقون ، قد اقترحت أنه حتى لو كانت الهندسة الوراثية ناجحة ، فإن الجدل سيكون أساسه الخلفية التنظيمية والاجتماعية .

والافكار الأخرى التي أجريت لهندسة حيوانات المزرعة قد اشتملت على تحسين نوعية الصوف ، ونوعية الألبان بإدخال المزيد من بروتينات الألبان الى إيقار اللبن .

انظر أيضا الصوف ص : ٤٠٨ .

معامل السماح ص : ٤١٥ .

نماذج المرض العابر للجين TRANSGENIC DISEASE MODELS

أحد تطبيقات الحيوانات العابرة للجين ، هو عمل نموذج للأمراض البشرية . وعندما يكون المرضى مصابين بمرض نادر ، وعندما يكون من المستحيل اكتشافهم قبل أن يستفحل المرض ، وعلى ذلك فإن المراحل الأولى لا يمكن دراستها ، أو عندما لا يكون أخلاقيا أو عمليا دراسة هذا المرض على البشر ، فإن الحصول على نموذج حيواني للمرض يعتبر ضروريا . بالرغم من أن مجموعة قليلة من الأمراض البشرية لا يمكن محاكاتها بدقة عن طريق النماذج الحيوانية .

وحاولت تقنيات الجين العابر السعى الى خلق حيوانات ، خصوصا الفئران ، التي تصاب بالمرض الذي يكون بطريقة معينة ، مشخصا للمرض البشري . وهذه الحيوانات يمكن استخدامها من أجل فصل بعض الطرق العلاجية المهمة أو الأدوية .

ومن بين النماذج المستخدمة ما هو آت :

الفئران المجنسة من أجل بحث أمراض الايدز . الفئران المصابة للجين الحقيقي مع الجين البشري CD4 ، يمكن أن تصاب بفيروس الايدز . ونموذج آخر - الفأر - HU-SCID ليس له جهاز مناعي وظيفي من نفسه . لكن له خلايا بشرية مناعية ، يتم ادخالها اليه لعمل جهاز مناعي الذي يؤثر

على الايز * (ومن المحتمل أن يسمى هذا بالحيوان الكيمري ، لأنه خليط من الخلايا أو الأنسجة من عدة حيوانات) * و SCID للفئران يمكن عملها بطرق عديدة ، والتي تصرع أجهزتها المناعية ، وتشتمل على تعريض أجسامها الضخمة كلها للإشعاع ، وهندستها وراثيا لكي تشتمل على الجين السمي الذي يعدل في مستويات عالية في خلاياها الليفية .

نماذج البول السكري (والعديد من الأمراض الأخرى والتي تكون هناك خلايا معينة غائبة ، أو لا تعمل بطريقة صحيحة) * ويرسل الجين السمي بتسلسل منشط ، الذي يعدل فقط هذا الجين السمي في نسج واحد معين ، يتم وضعه في الحيوانات .

وفي حالة البول السكري * فإن السمي يتم تعديله في خلايا بيتا الموجودة في البنكرياس . ويقوم السم بعد ذلك بقتل هذه الخلايا ، تاركا باقي الخلايا الحيوانية بحالة سليمة . وتسمى هذه التركيبات الجينية بالجينات السمية .

نماذج السرطان : وتحتوي نماذج السرطان عادة على أورام سرطانية مولجة داخلها ، بحيث انها تعمل على تطوير سرطان معين ، يعدل عال بطريقة غير سوية .

نماذج المناعة الوظيفية ، ان الدلالة الشكلية للنظام المناعي الصحي هي قدرته على تمييز المكونات العادية للجسم من المواد المصادية الفعالة الأخرى .

وتنشأ سلسلة كبيرة من الأمراض من فشل هذه الآلية . وتستخدم الجينات العابرة في اكتشاف كيفية تعلم الجهاز المناعي القدرة على تمييز الذاتي من اللاذاتي ، كل منهما عن طريق ادخال جينات يروتينية أجنبية داخل الفئران عن طريق خلق الجينات السمية التي تعوق عمل بعض مجموعات من الخلايا الليفية . وكانت لهذه الدراسات تضمينات للعديد من الأمراض * مثل البول السكري (الذي له مركب مناعي آلي) ، التهاب المفاصل ، والحصامية ، تصلب الأنسجة المضاعف ، وهناك مدخل آخر يأتي في استخدام النمل المعاد تركيبه في تمزيق جين في الحيوان ، وبذلك يتم عمل نموذج مباشر للمرض البشري مثل التركيبات العظمية الناقصة التي عمل لها نموذج بهذا الأسلوب .

انظر أيضا التمشيح المثل ص : ٢١٦ *

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ *

الدماعيات الشديدة القابلة للنقل

TRANSMISSIBLE ENCEPHALOPATHIES

هذا هو مصطلح عام للأمراض الدماغية البقرية ذات الشكل الإسفنجي (وتسمى أيضا أمراض البقر المجنونة) - Scrapie ، ومجموعة أمراض - Krutzfeldt-Jacob ، دماغيات المنك القابلة للنقل ، أنها مجموعة أمراض بطيئة منحلة من المخ ، لم يتم التعرف على سبب حدوثها ، ورغمما عن ذلك ، فإنه من المحتمل أن هناك بروتينا يسمى بـ (Prion) هو المسؤول عن هذه الأمراض ، ان العامل المسبب لذلك من الصعب القضاء عليه : غليانه ، حفضه في حمض ، أو تركه في الشمس لمدة أسبوع ، يبدو أن تأثيره يكون قليلا .

وبدأت الدماغيات تثير اهتماما لدى صناعة التقنية الحيوية ، بسبب إمكانية أن العامل الذي يسبب المرض ، أيضا كان ، سوف يدخل ضمن منتجات التقنية الحيوية المنتجة من المستنبتات الخلوية ، وتستخدم العديد من نظم مزرعة الخلايا ، مصل العجل الجنيني ، كجزء من الوسط الذي تنمو فيه الخلايا ، ان الخوف قد ينشأ من أن يتسكن عامل الـ (Scrapie/BSE) ، من دخول الخلايا ، ومن هناك الى منتجات التقنية الحيوية .

وقد رفض مجلس الصحة الهولندي المرافقة على نمو هرمون ARES-SERON على هذا الأساس في عام ١٩٩٠ .

TRANSPOSON

المتنقل

المتنقل هو عنصر جيني ، الذي يستطيع الانتقال بين المادة الوراثية - معظم الجينات تظل في مكانها كما هي بالنسبة للجينات الأخرى ، إلا إذا أدت عملية التغير الاحيائي الى إعادة ترتيب المادة الوراثية ، في مكانها ، وتقوم المتنقلات بكسر هذه القاعدة ، فهي قادرة على نسخ نفسها في أي مكان داخل المادة الوراثية ، أو حتى في مواد وراثية أخرى ، إذا كانت متواجدة في نفس الخلية ، وعلى ذلك وعلى سبيل المثال فإن المتنقل قد ينسخ نفسه خارج المادة الوراثية البكتيرية ، والى داخل المادة الوراثية

للبكتيريا الآكلة ، عندما تصيب البكتيريا الآكلة البكتير . وبعض المتنقلات توصل نفسها خارج مواقعها الأصلية لكي تقوم بهذا ، لكن معظمها ينسخ نفسه بسهولة ، وبذلك تكون نهاية نتيجة عملية النسخ ، هما نسختين من المتنقل ، حيث توجد واحدة من قبل .

إن عملية انتقال المتنقل تسمى التحول . وقد استغللت في عديد من الطرق بواسطة علماء الوراثة والمهندسين الوراثيين ، لتحريك الجينات داخل البكتيريا ، وبدرجة أقل في النباتات . والعديد من المتنقلات تحمل جينات مفيدة ، بالإضافة الى كونها دن ا انايا الذي يتناسل حول المادة الوراثية .

معظم الأجسام المضادة المقاومة ، يتم حملها على المتنقلات في بعض البكتيريا ، مثلما تحمل الجينات ، لأشياء مثل مقاومة المعدن الثقيل .

إن الطريقة التي تتحرك بها العديد من المتنقلات ، تذكرنا بالطريقة التي تتناسل بها الفيروسات الارتجاعية ، فالمتنقل ينسخ نفسه على (ر ن أ) الذي بعد ذلك ينسخ على المادة الوراثية ، مثل ال (د ن أ) . وبسبب هذا التشابه ، فإن مثل هذه المتنقلات والفيروسات الارتجاعية ، يتم جمعها مع بعضها أحيانا وتسمى المتنقلات الارتجاعية .

برنامج بروتوكول العلاج

TREATMENT PROTOCOL PROGRAM

وهذه هي الخطوة التمهيدية التي اتخذتها لجنة (FDA) للسماح للمرضى المصابين بأمراض ، في مرحلتها الأخيرة لكي يتعاطوا الأدوية التجريبية ، قبل أن تغطي كل العوائق التي تتبعها للوصول إلى المرافقة التنظيمية النهائية . وهذا التصور قد اتخذ بناء على رغبة الجمهور وخاصة مرضى الايدز ، الذين اعترضوا على المعدل البطيء الذي يتخذ في الإجراءات ، لدرجة أن البعض يلقي جثفه من جراء المرض قبل أن يجد الدواء الشافي من المرض في الأسواق .

انظر أيضا مسار تطوير المقار ص : ١٥١ .

السلطات التنظيمية (الولايات المتحدة) ص : ٣٤٢ .

د ن أ الثلاثي

TRIPLE DNA.

معظم المقدمات في المراجع ، ستخبرك بأن ال د ن أ هو خيط مفرد و د ن أ هو خيط مزدوج . أى أن د ن أ يتكون من جديلة مزدوجة من الخيط الملفوف حول بعضه . بالرغم من أنه معروف أن ال د ن أ يمكن أن يكون ذا ثلاثة خيوط ، وفي الآونة الأخيرة تم التعرف على ال د ن أ الثلاثي أيضا . وهذا النوع الأخير له استخدامات عديدة فعالة .

إن الخيط الثالث من ال د ن أ الثلاثي يرتبط بالاثنتين الآخرين ، عن طريق قاعدة زوجية معينة ، وعلى ذلك يمكن استخدامه ككاشف ، الذى يتعرف على تسلسل د ن أ معين . إذا ارتبط بالجزء الذى يقطع ال د ن أ ، فإن الخيط الثالث ، يمكن ملاحظته على أنه يصل كنواة انزيمية ذات تسلسل معين ، أى أنه الكاشف الذى سوف يقطع ال د ن أ (بالضبط بالقرب منه) عند موقع معين تماما . وقد تم صنع العديد من انزيمات النوية الاصطناعية من هذا النوع .

وتشمل الاستخدامات البديلة ، استخدامه فى إيقاف النشاط الجينى ، بطريقة مماثلة تماما لما يفعله ال د ن أ المضاد للحساس ، وذلك بالارتباط بالجين وبذلك يوقف نسخها . و (APTAMERS) هى جزيئات من ال د ن أ مختارة لقدرتها على الارتباط بالجينات بطريقة فعالة لإيقاف نشاطها .

ومجال ثالث من الفائدة المحتملة ، هو استخدامه كجس د ن أ فى اختبار المرض - واستخدام الخيط الثالث من د ن أ لتكوين حلزون ثلاثي ، بمعنى أنك لا تحتاج الى الاثنى الآخرين قبل اجراء تهجين .

ويوجد عدد من التركيبات المعقدة وثيقة الصلة ، تم صنعه من د ن أ ، لأغراض عديدة . وقد انتجت شبيرون بوليمرات متفرعة من د ن أ كوسيلة للمساعدة على زيادة حساسية اختبارات التهجين .

وقد استخدم فاردين سيمان ، قليلا التبنوى ، فى صنع تركيبات أشبه - بالقفص ، وبذلك أثار الرغبة فى فتح مجال لاستخدام ال د ن أ كمادة حيوية .

انظر أيضا الاستنساخ الداروينى ص : ١٣٣ .

TUMOUR MARKER

معلم الورم الخبيث

معلم الورم الخبيث ' هو أى جزيء يبين وجود السرطان ' وعادة فإنه ينتج عن طريق أنواع قليلة من السرطان ، بالإضافة الى اظهر وجود السرطان فإنه أيضا يخبر عن نوع السرطان ، وبالتالي يحدد نوع العلاج المناسب .

ومعلمات الورم الخبيث تعتبر ذات أهمية كبيرة للطب الحيوى ، يسبب أهمية السرطان كسبب للوفاة فى العالم الغربى . ويمكن استخدام معلم الورم الخبيث ، فى التشخيص ، أو بطريقة فعالة كاهداف لأدوية العقاقير الحيوية مثل (السميات المناعية) .
وتقع معلمات الورم فى فئتين :

النوع الأول هو منتجات الجينات الورمية ، ومن ثم فإن وجودها يمثل جزءا من السبب ، لماذا تكون الخلية ، خلية سرطانية ليبدأ بالتعامل معها .

والفئة الثانية تعتبر فئة عرقية ولكنها توجد دائما بمصاحبة بنوع مخصوص من السرطان ، مثل هذه البروتينات تصنع عادة داخل أعداد قليلة من خلايا الجسم السليم ، لكن الخلايا السرطانية تستطيع أن تجعلها بكميات كبيرة ، أو فى أماكن مناسبة . ومن بين الأنواع التى تمت دراستها الأنواع التالية :

★ ★ بيتا - ٢ ميكروجلوبين .

★ ★ الموروث المضاد للسرطان الجيني (CEA) : وهو بروتين موجود فى كثير من الخلايا السرطانية وفى اللجنة الطبيعية .

★ ★ انزيم الحمر العصبي (NSE) وهو انزيم يوجد عادة فقط فى الخلايا العصبية .

★ ★ بروتين ألفا الجنينى (AFB) ، وهو بروتين ، يصنع بصفة طبيعية فقط من تطوير الجنين .

★ ★ الغدة التناسلية المشيمية (HCG) بروتين يصنع فقط عن طريق المشيمية .

★ ★ الغشاء الموروث المضاد الظاهر (EMA) .

★ ★ CA 125, CA 19-9 (بروتينان من الخلايا السطحية ، يوجدان في العديد من المسرطنات ليقع الاناث التناسلية : ولا أحد يعرف ما هو الدور الذي يقومان به في الحالة العادية) .

نسيج الموروث المضاد المتعدد الببتيدات (TPA) شيء يمكن عمله مع منشط النسيج الجيني البلازمي ، سوى أنه دواء للقلب .

★ ★ حمض البروستاتا الفوسفو انزيمي (PAP) انزيم يعتبر معلما لسرطان البروستاتا .

بالإضافة الى ذلك فانه توجه سلسلة من الموروثات المضادة (أي البروتينات التي ترتبط بها الأجسام المضادة) ، والتي قد تم تحديدها بواسطة الأجسام المضادة أحادية النسخ لكونها مضادة لأنواع معينة من السرطان ، لكن وظيفتها العادية تعتبر مبهمة . وعدد منها تكون بروتينات سكرية أو كربوهيدرات : وتضيف الخلايا السرطانية وحدات من السكر بترتيب مختلف اختلافا طفيفا عن الخلايا العادية ، وعلى ذلك تخلق أشكالاً سكرية مختلفة من هذه البروتينات : أنها تلك الاختلافات بين الأشكال السكرية التي قد اكتشفت كمعاملات عن طريق الجسم المضاد .

انظر أيضا التسكر ص : ٢٠٢ *

الجينات الورمية ص : ٢٨٦ *

V

VACCINIA VIRUS

فيروس جدري البقر

فيروسات جدري البقر ، هي فيروسات د ن أ ، من نفس العائلة مثل جدري البقر ومرض الجدري . وبما أنها فيروسات يمكن التعامل معها بأمان ، لذا فقد استخدمت في العديد من تطبيقات التقنية الحيوية .

وقد استخدمت جدريات البقر النوعية ، كقواعد لنظام التعديل المتجه (انظر نظم التعديل ص : ١٧١) . ويستطيع الفيروس أن يصيب عددا كبيرا من الخلايا ، وعددا وافرًا من ال د ن أ ، ويمكن التخلص من قطعة منه تماما باستخدام الطرق الجينية المناسبة . وعلى ذلك فإن كمية كبيرة تماما من الجينات الغريبة يمكن وصلها به ، ثم يستعمل الفيروس المعالج في إصابة عدد كبير من الخلايا ، ويسمح بذلك لعلماء التقنية الحيوية من اختيار الخلية الأكثر ملائمة لهذه العملية . وقد استخدمت متجهات جدري البقر الفيروسي ، بطريقة موسعة تماما في الأبحاث ، حيث يمكن استخدامها لتعديل البروتينات في خلايا الثدييات . وحيث أنها تحتوي على عدد كبير من ال د ن أ ، فإنها يمكن أن تستخدم لإنتاج أكثر من بروتين في المرة الواحدة داخل الخلية ، والذي يكون مفيدًا للبروتينات بأكبر من سلسلة من عديد الببتيد (بروتينات الوحدة الثانوية المتعددة) . وقد استخدم أيضا جدري البقر كقواعد للقاحات الفيروس الملى (انظر اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢) . ويعتبر مناسبًا لذلك لأنه لا يسبب بنفسه مرضًا خطيرًا ، وحيث أنه يستطيع إصابة عدد كبير من الأنواع ، فإنه قد يستخدم لإنتاج سلسلة كبيرة من اللقاحات الحيوانية ، والتي هي الهدف الأول من هذا النوع من التقنية . وقد منحت موافقة مؤقتة للتجارب الحقلية على لقاح جدري البقر الفيروسي في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٠ .

وعادة يتم ادخال الجينات الغريبة داخل جدرى البقر الفيروسي عن طريق المعالجة ، فضلا عن عزل ال د ن أ لجدرى البقر ، واستغلاله في الانابيب . وذلك لأن جدرى البقر الفيروسي أكبر حجما من أن يستغل بالطرق التقليدية .

وفيروسات جدرى البقر وجدرى (racoon) ، والتي تشارك في بعض الخصائص المفيدة لجدرى البقر الفيروسي ، يجري حاليا النظر اليها كنظم اتجاه بديلة .

VACCINES

اللقاحات

اللقاحات هي تلك المستحضرات التي عندما تعطى للمريض ، فانها تحدث عنده استجابة مناعية ، والتي نتيجة لذلك تحمي المريض من العدوى. العامل المسبب للمرض . ويتكون اللقاح عادة من الكائن العضوى الذى يسبب المرض (وهو اما أن يكون موهنا بطريق مناسبة أو ميتا) ، أو بعض أجزاء منه . ان توهين فيروس (attenuation) أو بكتير ، هو جعله ينمو بحيث لا يفقد قدرته على النمو في المستنبت (culture) ، لكنه يفقد بعض أو كل قدرته على احدث المرض في الحيوانات . وفي العادة تفقد البكتيريا والى حد ما الفيروس قدرتها ببطء على عمل مستعمرة في الكائنات الحية ، ومن ثم فانها تسبب المرض (عندما تستنبت خارج الجسم) . وتوجد هناك سلسلة من الطرق البيوتقنية لانتاج اللقاحات :

★ اللقاحات الفيروسية : وهي اللقاحات التي تتكون من فيروسات متحولة وراثيا .

★ لقاحات العقاقير الحيوية : وهي عبارة عن بروتينات أو قطاعات من البروتينات ، والتي تكون مشابهة تماما للبروتينات الموجودة في جدار الفيروس أو البكتيريا ، يمكن صنعها بواسطة طرق ال د ن أ المالح. كلقاحات . وهذا هو الطريق البيوتقنى القياسى ، ومن مميزاته ، أنه لا توجد فرصة أن يكون اللقاح الناتج محتويا على أية أجزاء من الفيروس الحى . واللقاحات البيبتيدية ، غالبا ما يتم انماجها بواسطة الهندسة الوراثية ، الى حامل بروتينى كبير لتحسين مناعتها الجينية (أى كيفية جعلها الجسم مكتسبا للمناعة) ، أو ثباتها .

★ بيبتيدات الموروث المضاد المركبة (MAPs) ، والتي قام بتطويرها (J. I. Tam) وهذه هي اللقاحات البيبتيدية ، والتي تعتبر مخططة منع

بعضها كيميائيا (وعادة على « عمود فقرى » من بوليليسين) . وهذا يعنى أن العديد من اللقاحات يمكن إطلاقها في جرعة واحدة .

★ لقاحات البروتين المتعددة : وهذه فكرة مشابهة لفكرة (MAPs) لكن في هذه الحالة يتم صنع بروتين واحد ، عن طريق الهندسة الوراثية ، التي تكون فيها الببتيدات المختلفة جزءا من سلسلة مستمرة من متعدد البروتين .

انظر أيضا (اللقاحات الفيروسية ص : ٤٠٢) .

VECTOR

القوة الموجهة

القوة الموجهة المستخدمة في مجال التقنية الحيوية ، هي عادة قطعة من ال د ن أ ، والتي تسمح لقطعة أخرى من ال د ن أ بأن تستنبت باستخدام تقنيات ال د ن أ المعالج .

وال د ن أ لا يتناسخ كلية بنفسه : فانه يحتاج الى بطارية من الانزيمات لكي يتناسل داخل الخلية . وتنسق الانزيمات ، ال د ن أ مع نمو الخلية ، فقط عن طريق تخليق جزيء ال د ن أ في وقت معين من دورة نمو الخلية ، ولكي تسمح بهذه العملية فان ال د ن أ يجب أن يحتوى على اشارة « ابدأ من هنا » والتي تسمى نقطة الأصل لعملية التناسخ . وعلى ذلك فان ال د ن أ يراد استنباثه، يجب أن يحتوى على نقطة أصل (origin). ووحدة ال د ن أ التي توجد بها نقطة أصل التناسخ (اشارة إيقاف التناسخ عند الطرف الآخر ، اذا كان ذلك مطلوبا) ، تسمى المنسخ (replicon) . ولما كان معظم قطع ال د ن أ لا تحتوى على نقطة أصل ، فانها يجب أن تعطى واحدة : ويتم ذلك عن طريق وصل القطع جميعا مع نقطة أصل محتوية على قطعة من ال د ن أ ، ويسمى ذلك بالمتجه (vector) . ويمكن اعتبار المتجهات على أنها منسوخات صغيرة ، والتي نستطيع أن نضوف عليها د ن أ أخرى .

وتلك هي الوظيفة الأساسية للمتجهات ، ولكي نجعلها مناسبة للاستنساخ ، فان لها سمة من الخصائص الأخرى :

معظم المتجهات الاستنساخية لها صفات وراثية اختيائية (episomes) أى انها تلك العناصر الجينية التي يمكن أن تتناسخ بطريقة منفصلة عن

كروموسوم الخلية العائل (أى بقية ال د ن أ التى تنتمى إليها) ، وقد تكون الأبيزومات عبارة عن بلازميدات (حلقات صغيرة من د ن أ بلا وظيفية لدرجة أنها تكون مؤذية للخلية) أو فيروسات دائمة (قطعاً من ال د ن أ لها إمكانية التشفير عن جزيئات الفيروس) - (انظر البلازميد رقم : ٢١٥) .

والمتجهات « التقليدية » مثل سلاسل (pb R) ومتجهات ٢ - ميكرون التى تستخدم مع الخمائر هى بلازميدات ، والتى تكون سلسلة لمبادا من متجهات تسلسل د ن أ مبنية على البكتيريا الآكلة (البكتير الأكل للفيروس) . والفيروسات الأخرى مثل (T7) يتم استخدامها أيضاً ، وقد استخدمت قطع منها فى إنشاء مزيد من بهيميات غريبة مثل (cosmids) : وقد استخدمت هذه الكوزميدات فى الاستنساخ الجينى ذى الحجم الكبير ، والتى يمكن جمعها فى حزم من جزيئات لمبادا الفيروسية ، ولكن ذلك لا يحدث الا عندما يتم وضع ٤٠٠٠٠ قاعة من ال د ن أ فى الحرية داخلها . وعلى ذلك فان عملية التحريم ، تعتبر طريقة ممتازة لضمان الحصول على بلازميد مع مدى كبير من ال د ن أ داخله فيه . وتحتوى المتجهات على سلسلة من العناصر الجينية لجعل استنباتها يتم بطريقة سهلة . وهذه العناصر يمكن أن تشمل على الآتى :

★ جينات اختيارية : وهذه الجينات يمكنها أن تشفر عن شئ ما ، الذى يسمح بدوره للخلية بأن تعيش فى ظروف غير طيبة . والنوع الشائع ، هو الجين الخاص بمقاومة مضاد حيوى : ومن خلال استنبات الكائن العضوى المهندس وراثياً ، فى وجود المضاد الحيوى ، سوف يختار هذه الكائنات العضوية التى تحتوى على المتجه (ومن ثم مهما كانت الجينات التى توصلها بالمتجه) .

★ الرابط المتعدد : وهذه قطعة من ال د ن أ تصنع لكى تحتوى على العديد من مواقع الانزيم التقييدية ، بحيث ان المتجه يمكن قطعه عند هذا المحدد لكى يوصل بجينات أخرى .

★ نقاط أصلية أخرى للتناسخ : ونقاط الأصل تكون محددة تبعاً لنوع الكائن العضوى - والأنواع البكتيرية لا تعمل عادة مع الخمائر . والكائنات العضوية النوعية تعتبر مفيدة لأجزاء عديدة من أى مشروع هندسة وراثية ، وعلى ذلك فان بعض المتجهات تحتوى على بعض نقاط أصل للتناسخ من أجل العديد من الكائنات العضوية . مثل هذه المتجهات يمكن تسميتها بمركبة (shuttle) المتجهات ، لأنها تستطيع الانتقال بين الأنواع (وذلك بمساعدة العلماء) .

★ نقاط الأصل المتخصصة : والأنواع المختلفة الأخرى من نقاط أصل التناسخ هي :

— بلازميدات عالية الرقم النسخي * والتي توجد في نسخ عديدة داخل الخلية وليست واحدة أو اثنتين (كالمعتاد) *

— بلازميدات النسخ الهاربة ، حيث انه عند الاشارات القاصدة (عادة تكون تغيرا في درجة الحرارة) ، فإن التحكم المعتاد في كمية بلازميد د ن 1 الموجودة في الخلية ، ينهار ، وتملأ الخلية بالبلازميد *

★ المنشطات ، المعجلات ، البنيبيطات القاسية * هذه العناصر تساعد في تعديل الجين الذي يتم استنساخه في المنتج *

وحيث انه يوجد العديد من المنتجات التي يمكن تجميعها من هذه المركبات ، فإن بعض النظم المتجهية ، لا يتم صنعها ، على أنها منتجات كاملة ، وإنما على هيئة نظم علييات (cassette) ، حيث يمكن للجينيات الاختيارية المختلفة * ونقاط الأصل ، إلخ * يمكن ادخالها سويا لعمل منتج حسب اختيارك *

انظر أيضا (نظم التعديل ص : ١٧١) *

VERTICAL INTEGRATION

التكامل الرأسى

« يجب » ، هو مصطلح الاستشاريين الإداريين ، ويقصد به ، الشركة التي تستطيع أن تقوم بأداء جميع أعمال التنمية ، الانتاج ، والبيع لشيء ما ، في مجال الصناعات الدوائية ، والشركة المتكاملة رأسيا ، هي تلك الشركة تقوم بأعمال البحث والتصنيع والتسويق ، وبيع العقار *

وتوجد فروق جوهرية بين مستويات التكامل الرأسى ، للولايات المتحدة وشركات التقنية الحيوية الأوروبية * وترى العديد من شركات التقنية الحيوية الأمريكية ، التي ترتبط بالشركات المنتجة للدواء ، عادة نفسها على أنها توفر الخدمات للشركات الدوائية الكبيرة « المجموعة الرئيسية » : انها تقوم باكتشاف أو اختراع الدواء ، وتطور طرقا جديدة لتوصيلها ، أو تقوم بتقديم الأبحاث أو كفاءات قابلة للتطوير من أجل صنع الدواء * وعلى النقيض ترى معظم شركات التقنية الحيوية الأوروبية . أنه

قدرها في أن أصبحت شركات دوائية كبيرة ، حيث تقوم بعمل كل شيء بدءاً من اكتشاف الدواء وحتى توصيله باب عائلة الطبيب (وهذا هو أحد الأسباب لوجود عدد قليل من الشركات الدوائية الأوروبية عن الشركات الأمريكية) *

وفي نواح أخرى من صناعة الرعاية الصحية ، فإن شركات التقنية الحيوية ، تنزع نحو البقاء بعيداً عن أن تكون جلاسكو ، أو داو جونز آخر * وخارج مجال الرعاية الصحية ، وفي مجالات مثل النظافة البيئية ، أو الشركات المتخصصة في الكيماويات ، فإن نفس الظروف لا تنطبق ، حيث تعمل شركات التقنية الحيوية ، كشركات مقدمة للخدمات ، سواء للشركات الأخرى أو للأفراد ، في العديد من الصناعات * وخصوصاً تلك الشركة التي توفر المواد الكيميائية لصناعة النواء ، وهي أيضاً لديها النزعة في أن تكون شركات دوائية متكاملة تماماً – ومرة أخرى ، فإنه توجد رغبة لدى الشركات الأوروبية ، لأن تأخذ بفكرة طول الأجل الكبيرة (أو لديها وهم العظمة ، الذي يعتمد على طموحاتك) ، بينما تعمل الشركات الأمريكية المشعل لخدمة شركات الدواء الحالية *

VIRAL VACCINES

اللقاحات الفيروسية

وتسمى أيضاً باللقاحات الحية الفيروسية ، وهذه هي اللقاحات التي تتكون من الفيروسات الحية ، فضلاً عن الفيروسات الميتة ، أو الأجزاء المفصلة من الفيروس * ومن الواضح أن الفيروس نفسه لا يتم استخدامه ، لأنه ببساطة ، سوف ينقل المرض إلى المريض ، ولذا تستخدم بدلاً من ذلك ، إحدى طريقتي الهندسة الوراثية ، لإنتاج فيروس يقوم بعد ذلك بإحداث الاستجابة المناعية للفيروس المرض ، لكنها لا تسبب المرض نفسه *

والطريقة الأولى هندسة فيروس المرض وراثياً ، بحيث يكون غير مؤذ ، لكنه لا تزال لديه القدرة في أن يتناسخ (وأن يكن أحياناً عديم الفاعلية) في خلايا الاستنبات الحيواني *

وتعتبر هذه الطريقة مشابهة لإنتاج الفيروس « الموهن » ، أي أنه ذلك الفيروس الذي نرى في العمل ، حتى فقد قدرته على إحداث المرض * وبالرغم من ذلك * فإن أسلوب الهندسة الوراثية ، يبحث في مسألة

التأكد من أن الفيروس الذي قد تم توهيته ، لن يكون لديه الفرصة ، في أن يعود عن طريق التغير الاحيائي الى حالة الفيروس المؤذي ، أو فيروس ممرض ، وذلك اما عن طريق حذف كل الجينات أو بإحلال المناطق الدليلية من الجينات ، بإداة جينية أخرى مختلفة تماما .

والمسار الثاني ، يأتي في كلونة (استزراع) الجين ، من كونه بروتينا لفيروس ممرض الى نوع آخر من الفيروس غير المؤذي ، بحيث يكون الناتج مشابها للفيروس الممرض ، لكنه لا يسبب المرض . وقد استخدم في جدري البقر والفيروسات الغدية نفس الاسلوب ، وخصوصا عند صنع فيروسات داء الكلب ، وتوزيعها في طعم اللحم : وقد أجريت تجربة هذا اللقاح في صيف عام ١٩٩٠ ، في الولايات المتحدة الأمريكية .

W

WALKING

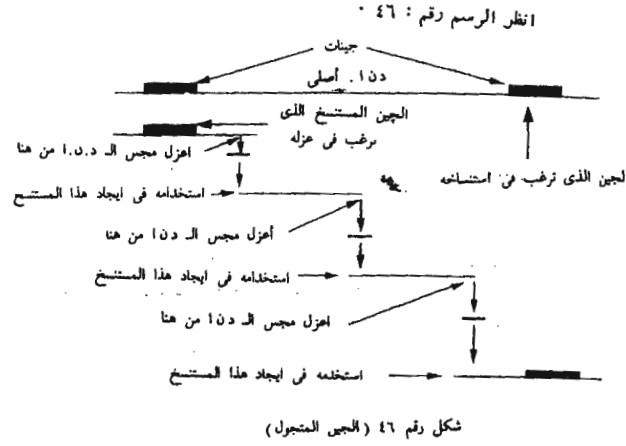
العين المتجول

هناك تقنيات عديدة ، تصف بالعين المتجول ، أو الكروموسوم المتجول . وتعتبر جميعها طرقاً لاستنساخ مناطق كبيرة من الكروموسوم . ويوضح الرسم الفكرة الأساسية . وبعدها من موقع معروف ، فإن المكتبة الجينية ، يجرى فحصها للبحث عن المستنبتات التي تهجن إلى مسابر ال د ن أ ، المأخوذ من أطراف المستنبت الأول . ويتم عزل هذه المستنبتات بعد ذلك ، وتستخدم أطرافها في فحص المكتبة مرة أخرى .

وهذه المستنبتات ، يتم عزلها ، ويجرى استخدام أطرافها وهكذا . وقد يستمر هذا العمل حسبما يكون مطلوباً ، لتصل من المكان الذي توجد فيه (عادة يكون علامة رابطاً - وموقع RFLP) ، يعرف بأنه يكون قريباً من الجين الذي تريده) إلى المكان الذي تريد أن تكون فيه .

وهناك أنواع مختلفة تسمى بالجين القافز ، أو الكروموسوم القافز ، والتي تسمح يحذف بعض الخطوط الوسطى : وتعتمد هذه الأنواع على إعادة ترتيب كروموسومات د ن أ الأصلية أثناء الاستنساخ .

ولكى نجعل الكروموسوم يتجول سريعاً ، فإنه يكون من المفيد للمستنبتات بأن تغطي كمية كبيرة من ال د ن أ ، فإن كل خطوة سوف تغطي كمية صغيرة فقط من المادة الوراثية . ولهذا فإن المتجهات الكوزميدية (التي تحتوي على ٤٠٠٠٠ قاعدة من ال د ن أ الغريب لكل مستنبت) ومتجهات ياك (التي تستطيع أن تحمل حتى مليوناً من القواعد) ، تعتبر مفضلة (انظر القوة الموجهة ص : ٣٩٩ ، معامل السماح ص ٤١٥) .



WOOD

الأخشاب

تجذب عملية تصنيع الأخشاب ، اهتماما متزايدا من علماء التقنية الحيوية ، وجزئيا لأن الطرق التقليدية المتبعة حاليا ، ينتج عنها قدر كبير من النفايات ، التي تعتبر غير مستغلة بيئيا ، وفي موضع آخر ، لأن الأخشاب تعتبر مادة بيولوجية ، والتي يكون من المناسب ، تصنيعها بالوسائل البيولوجية . وتعتبر كل عمليات التصنيع الحيوية للأخشاب موجهة تقريبا لصناعة الورق ، والذي يأخذ رقائق الأخشاب ويحولها ، من خلال لياب الأخشاب الى سيليلليوز نظيف أبيض ، من أجل تصنيع الورق .

والمجالات الخمسة التي يركز عليها علماء التقنية الحيوية هي :

★ ما قبل عملية التصنيع : وفي هذه العملية تتم إزالة القشور والرائتيجات من الأخشاب ، بحيث أن الأخشاب الآتية من معظم الأشجار ،

تحتوى على قدر كبير من المواد المعقدة والزيوت الكيميائية التي تحفظ الأخشاب من هجوم الحشرات والبكتيريا * لذا يجب التخلص من هذه المواد : وهذه العملية يمكن إنجازها عن طريق (تخمير) لباب الأخشاب بواسطة الكائنات المضيوية الدقيقة ، التي تنمو على القار ، أو بعضها بواسطة الليبيزات التي تقوم بتحليل القار الى مواد قابلة للذابة في الماء .

★ عجينة الورق (pulping) : وعادة تتحول رقائق الأخشاب الى عجينة الورق ميكانيكيا أو باستخدام المواد الكيميائية * وجار حاليا اختبار الطرق الانزيمية * والهدف المطلوب انجازه في هذه العملية هو تحليل مادة اللجنين والمواد غير السيليلليوزية الأخرى التي تضم أنسجة السيليلليوز مع بعضها * وهناك العديد من الفطريات المعروفة التي تصنع انزيمات اللجنين ، وهذه الانزيمات تستطيع أن تتعاون في تحليل الأخشاب * وفي الوقت الحالي تستخدم مثل هذه الطرق ، بالارتباط مع الجريش الميكانيكي * والعلاج بالفطر أو بالانزيم يقوم بتنعيم الأخشاب ، ويقلل الطاقة المطلوبة من المعاصرات الميكانيكية *

★ تعديل النسيج : وتعتمد طبيعة الورق الى حد كبير على نوع النسيج الذي تصنع منه * ويمكن تعديل نسيج السيليلليوز عن طريق تهذيب التمرجات السطحية *

★ التبييض الحيوي : ويعتبر لون الورق في غاية الأهمية * ويتلون الورق بسبب العدم الكبير من المركبات التي تتخلل الأنسجة ، والمواد الأولية التي تدرج تحت المسمى « لجنين » * الخشبيات ، التي استخدمت في تبييض اللباب دون الحاجة الى استخدام الكلور ، وتستخدم اكسيدات الكلور عادة في صناعة الورق * وتستخدم الزيولانات أيضا : وتقوم هذه الزيولانات بتحليل السكر العبدى ، فضلا عن السيليلليوز ، وبذلك تحرر المواد الملونة المحبوسة في اللباب * (ومن المهم أن تكون هذه الزيولانات خالية من أية مواد سيليلليوزية ملوثة ، حيث أن ذلك قد يؤدي الى تحليل السيليلليوز أيضا) *

★ نقل النفايات : انتاج ورق جديد ، وإعادة تشغيل الورق القديم يولد قدرا كبيرا من النفايات المائية * وقد تكون هذه النفايات مشكلة تلوث حقيقية ، ويرتفع المطلب الأكسجيني الحيوي (BOD) من النفايات المائية الى مستويات غير مقبولة * وعلى ذلك يكون العلاج البيولوجي لنفايات لباب الأخشاب ، هو الطريق الى تقليل هذه المشاكل البيئية *

الصوف

WOOL

أحد أهداف الهندسة الوراثية في مجال تربية الحيوانات هو تحسين إنتاجية ونوعية الصوف الذي تنتجه الأغنام . وتمتيز هذه العملية من المشاكل المعقدة ، لكن إحدى مجموعات البحث التي تعمل في هذا المجال توجد على وجه الخصوص في أستراليا ، التي تقوم بإنتاج جزء أساسي من هذه المادة يقدر بأثنين بليون كجم ، وتصدره سنوياً إلى مختلف أنحاء العالم .

ويعتمد تحسين إنتاجية الصوف على التوجهات الآتية :

★ ادخال الجين (الموروث) من أجل نمو الهرمون في الأغنام : وقد تمت هذه المحاولة ، ويبدو أنها أحدثت زيادة في إنتاجية الصوف ، بالرغم من أن أحداً لا يعرف السبب على وجه التحديد .

★ ادخال جينات جديدة للكاروتينات في الأغنام : حيث توجد أنواع عديدة من الكاروتين في الصوف ، ويتغير نسبتها قد تصل على تحسين نوعية الصوف ويعتبر هذا المخلل تجريبياً ، إذ أنه ليس من الواضح ماهية تأثير ادخال أى جين بذاته على الصوف ، حتى لو صنع البروتين في الخلايا المناسبة والوقت المناسب .

★ ادخال الجينات من أجل تحسين اصطناع السيستين داخل الجينات المنقولة للأغنام : والكاروتين وهو البروتين الموجود بالصوف له العديد من السيستينات، التي تعتبر العامل المحدد في معدل نمو الصوف . ولا تستطيع الأغنام عادة أن تصنع السيستينات لنفسها ، ولما كانت تعوق الانزيمات المرتبطة بها ، لذا فإن الأهداف الهندسية هي إعطاء الأغنام الانزيمات من البكتيريا ، التي تستطيع أن تصنع السيستين من الكبريتيدات المتولدة داخل المعدة .

★ توجيه نباتات التغذية : الطريقة البديلة للحصول على السيستين بوفرة داخل الأغنام ، هو عن طريق توجيه النباتات التي تأكلها للحصول على السيستين الوفير . والمشكلة التي قد تحدث هنا إن بكثيرة المدة تقوم بتعطيل قدر كبير من السيستينات في الطعام ، ولذا فإن تحسين نباتات علف الأغنام قد لا يحسن الصوف الناتج . وتعتبر بعض البروتينات المخزنة من البازلاء بمثابة مانع قوى ضد تحليل المعدة ، وقد تكون هي المناسبة لذلك .

★ توجيه بكتريا المعدة : والطريق البديل لاستغلال بكتريا المعدة ، هو بتحويل السليليوز في الغذاء الى كيماويات ، تستطيع الأغنام استعمالها بكفاءة ، او جعل قدر وفير من الأحماض الأمينية الأساسية ، والسيستين بصفة خاصة متاحا للأغنام * ان هذا المبحث لازال في مراحله الأولى الى حد ما بسبب صعوبة محاكاة النور الذي تقوم به البكتيريا ، ولكي تقوم بهذا فانك تحتاج الى شيء ما يشبه معدة الأغنام مثل الحاضن .

X

XENOBIOTICS

المواد الدخيلة على المواد الحيوية

المادة الدخيلة ، هي المادة الكيميائية ، التي لا توجه عادة ، في بيئة ما ، وتعني عادة المادة السمية الكيميائية ، التي تكون بكاملها اصطناعية ، مثل المركب العطري الكلور ، أو المركب العضوى الزئبقى .

وتتعامل التقنية الحيوية مع هذه المواد ، فى ثلاثة مجالات :

اولها : فى تحليل سميتها ، وتأثيرها على النظم الحية . ثانيا : طور رجال التقنية الحيوية طرقا للتخلص منها من خلال طرق العلاج الحيوى ، أو التحلل ذى الأساس الانزيمى . وأخيرا ، ان هناك سلسلة من منتجات التقنية الحيوية ، تهدف الى تحليل المركبات ، التي اذا خرجت من مواقعها المستهدفة ، فانه يمكن تصنيفها كمسواد دخيلة على المواد الحيوية . ومن بين هذه المركبات ، مبيدات الأعشاب الكيميائية ، والمبيدات الحشرية ، والتي تأمل عوامل التحكم الحيوى ، والمبيدات الحشرية العضوية فى حلها .

Y

YACS

كروموسومات الخميرة الاصطناعية

تعتبر كروموسومات الخميرة الاصطناعية ، هي متجهات الاستنساخ ، التي قامت بأعمال كثيرة ، في مشروع المادة الوراثية البشرية (انظر مشروع المادة الوراثية رقم : ١٢٧) .

انها تتكون من قطع ال (د ن ١) التي تحدد الأطراف (telomeres) ، والوسط (centromere) للكروموسوم بأن يتضاعف في خلايا الخميرة : اذا لم يكن هناك أطراف ، فان أطراف الكروموسوم ، تصبح عرضة للكسر ، أو تلتحق بكروموسومات أخرى * وإن لم يكن هناك وسط ، فان الكروموسومات الناشئة حديثا ، سوف لا تنسخ الى الخلايا الجديدة أثناء انقسام الخلية . بالإضافة الى ذلك ، فانه يوجد مصدر للنسخ ، وعلى ذلك فان ال (د ن ١) سوف ينسخ .

وهذه العناصر ، توضع في قطعة (د ن ١) مفردة ، والتي يمكن أن تستخدم ، كمتجه لنسخ ال (د ن ١) الغريبة داخل الخميرة * ان من مميزات (YACS) ، هي انه لا يوجد حد فعال ، للحجم الذي يمكن أن تكون عليه قطعة (د ن ١) . وعلى ذلك ، فبينما أن استنساخ الخميرة التقليدية باستخدام البكتيريا الآكلة ، أو البلازميد ، يكون عادة محدد القطع ال (د ن ١) الغريبة ، بطول يصل عدة عشرات الآلاف من القواعد ، في حين أن (YACS) تستطيع أن تنسخ ملايين القواعد طولا * وهذا يجعل عمل خريطة لمواد (د ن ١) الوراثية أسهل ، حيث انه خريطة المادة الوراثية ككل ، يجب أن يتم تجميعها من عدد قليل من خرائط (YACS) البعيدة * وتستطيع أيضا أن تصنع استنساخا لجينات كبيرة جدا ، مثل الجين الخاص بالنمو العضلي السبي (والذي يكون طوله على الأقل ٢ مليون قاعدة) ، أكثر استطالة .

ولولا أنه لا يوجد شيء يمكن أدائه باستخدام (YACS) ، والتي لا يمكن أدائها بنفس البراعة ، باستخدام القوى الموجهة الأخرى (انظر : القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة ص : ٤١٤) .

القوى الموجهة لاستنساخ الخميرة

YEAST CLONING VECTORS

بعد عدد قليل من البكتيريا ، تعتبر الخمائر وخاصة النوع المسمى (*saccharomyces cerevisiae*) ، هي الكائنات العضوية المفضلة ، التي تقوم باستنساخ وتعديل ال (د ن أ) . وهي من الأنواع التي تحمل نواة بداخلها ، وعلى ذلك فإنها تستطيع أن تفصل ال (intron) التسلسلات غير المشفرة في وسط العديد من الجينات التي تحمل النواة . وهي تقوم أيضا بعمليات التسكر ، بالرغم من أنها ليست بصفة عادية مثل الخلايا الثديية . وأيضا لأنها ليست بكتيريا ، فإنها تنتج بعض السميات الداخلية المنشأ ، والتي يجب التخلص منها ، من المنتجات البروتينية المعالجة . وهي أيضا تنمو بسرعة كبيرة جدا ، بالمقارنة بالخلايا الثديية ، أو خلايا الحشرات ، والتي تمكن كميات كبيرة منها أن تحضر بطريقة سهلة ، وتقلل المشاكل الناشئة عن التلوث ، وبقدرا ما ، فإن بعض الكائنات العضوية تستطيع أن تتفوق عليها في النمو .

ومن بين المتجهات المستخدمة في استنساخ ال (د ن أ) في خلايا الخميرة هي :

★ ★ كروموسومات الخميرة الاصطناعية : وهي مشهورة جدا في مشروع المادة الوراثية ، حيث إنها تستطيع استنساخ قطع كبيرة جدا من ال (د ن أ) .

★ ★ بلازميد ال ٢ ميكرون : إن دائرة ال ٢ ميكرون ، هو بلازميد خميرة ينشأ بصفة طبيعية . وقد استخدم ليشكل قواعد العديد من نظم متجه الاستنساخ . وتسمى أيضا بلازميدات الخميرة الايسومالية .

★ ★ بلازميد الخميرة المتكاملة : ذلك البلازميد الذي يدخل نفسه داخل ال (د ن أ) في أحد كروموسومات الخميرة . والجينات التي تتكامل داخل كروموسومات الخميرة ، تكون أقل عرضة لل فقد ، بواسطة الخميرة عندما تنقسم ، عن الجينات الموجودة في البلازميدات .

★ ★ تسلسلات التناسخ المستقلة : وتسمى أيضا بلازميدات تناسخ الخميرة . وتوجد بها تسلسلات من كروموسومات الخميرة داخلها ، التي تسمح لها ، بأن تتناسخ كلما انقسمت الخلية .

كل من الأنواع السابقة ، يمكن أن تكون متجهات تعديل لكي تسمح للجين المنسوخ داخلها ، بأن يستخدم في صنع بروتين . بالإضافة إلى

ذلك فان العديد من منتجات الخميرة هي منتجات نقل . حيث ان لديها كل التسلسلات المطلوبة ، لكي تكون منتجات نسخ فعالة في خلايا الخميرة ، وانها أيضا تحتوي على تسلسلات متجه + كولاى بداخلها .

وهذا يسمح للمهندس الوراثى بأن ينقل ال (د ن أ) بين خلايا الخميرة (عندما يرغب فى تسكين ال د ن أ المأليج) ، وخلايا + كولاى (حيث تعتبر مناسبة لاستغلالها مع ال د ن أ) .

انظر أيضا الشفرة الوراثية وتركيب البروتين ص : ١٩١ .

معامل السماحية YUK FACTOR

هو اصطلاح يدل على قلة الاحترام ، للملاحظات الحقيقية جدا التى يحكم بها الجمهور والعديد من العلماء على القبول الأخلاقى ، للأجرائات التجريبية ، والاستخدامات البيولوجية ، تبعا لمقياس الكره والنفور الشخصى . وعلى ذلك فان أول مستنبت للجذر فى فترة الستينات ، قد لاقى ترحيبا واستحسانا من الصحافة ، فى حين أن خلق أول مستنبت للضفدع ، فى أوائل السبعينات ، قد عومل باهتمام وحرص شديدين ، وعندما حاولوا استنساخ الخلايا الثديية فى أوائل الثمانينات ، قوبل هذا الاستنساخ بغير شديد . (هذا بالرغم من أنه لم تستنسخ أبة خلية ثديية بالغة) ، فان الاختبارات التى تعتمد على (سمندل الماء) والغفران ، قد اعتبرت أكثر قبولا عن الأرانب أو الكلاب .

وبصفة عامة فان هذا يعكس اهتماما بالحيوان ، والذي يبدو أكثر شبيها بالإنسان . أو تلك الحيوانات التى تعامل كحيوانات أليفة ، ومن ثم تعامل بشعور إنسانى .

وعلى ذلك فان إدانة الرأى العام القسوى ، هي لذلك تنعكس على التدخل العلمى الفعال بالجنة البشرية ، أو الأطفال . وهذا هو المقياس الحقيقى جدا للقيم ، وهو ذلك المقياس الذى لا يأخذ العلماء بجديّة كافية (ومن ثم فانهم يطلقون عليه عامل يوك ، عن كونه مقياسا للقيّة) . وفى الجيل الجيناميرى ، فان عامل يوك ، يكون أحيانا هو القرار الأخير : وقد كانت هناك معارضة كبيرة على تشجيع مونساستو لمشروع (BST) ذلك المقار الحيوى الذى يرفع إنتاجية اللبن لماشية الألبان ، حيث ان المعارضة لم تبين على أساس اقتصاديات المزرعة ، وانما على الشعور بالرعب الناشئ عن تحويل البقرة الى مجرد آلة لإدرار اللبن فقط .

تعريف ال د ن أ

يبدأ الإنسان حياته كمعظم النباتات والحيوانات من خلية صغيرة جدا لا تكاد تمكن رؤيتها بالعين المجردة . وهذه الخلية عبارة عن بويضة مخصبة نتيجة اتحاد كروموسومات الحيوان المنوي بالبويضة ، فتتكون نواة واحدة تمر بمرحلة تبلغ تسعة أشهر لتخرج الى الحياة .

ومن هذه البداية المتواضعة تنقسم البويضة المخصبة انقسامًا ذا طابع معقد ، وسرعان ما تكبر فتصبح جنينا ينمو الى حميل برحم الأم بصفيرة من الأوعية الدموية ، وهي ما تسمى بالحبل السرى ، وهو طريق توصيل الغذاء من الأم الى حبلها .

وعندما يخرج الجنين من بطن أمه فانه يكون قد تضاعف حجمه ملايين المرات بالنسبة الى حجمه الأصلي ، وعندئذ يمكن تسميته طفلا رضيعا ، كل خلية في جسمه لها وظيفتها الخاصة .

وتسمى الخلايا التي تمكنه من أن يعيش وينمو بالخلايا الجسدية، وهي تشمل خلايا الكبد والمعدة والأمعاء والجهاز العصبي ، وتلك الخلايا الخاصة بالدم والدورة الدموية . وكذلك خلايا الجلد والعظام والعضلات ، بالإضافة الى خلايا الغدد التي تنظم الأجهزة الدقيقة لكيمياء الجسم ، وأيضا الكلى والأعضاء الأخرى التي تعمل على طرد الفضلات من الجسم .

وبالإضافة الى الخلايا الجسدية يأتي المولود مجهزا بالخلايا التي تمكنه من أن يكون إبا أو أما عندما يكتمل نموه مما يعمل على بقاء الجنس وهي تسمى بالخلايا التناسلية الجرثومية . والخلايا التناسلية الوحيدة في أجسامنا هي الحيوانات المنوية والبويضات ، وبطبيعة الحال الخلايا التي تنشأ عنها هذه الأمشاج .

ويجري تكوين الخلايا الجسدية والتناسلية في الجنين طبقا لتوقيت دقيق ، وتنظم الجينات كل عملية بحيث عندما تنقسم الخلية الواحدة تنتهي الأخرى الى الانقسام ، وباستمرار هذه العملية يصبح تكوين الخلايا أكثر تخصصا ، وخطوة فخطوة يسير الجنين قدما متطلعا الى اليوم الذي يخرج فيه من بطن أمه طفلا . وعلى مر الأيام يصبح فردا بالغا قويا .

ما الذي يسبب تلك السلسلة من الأحداث ؟ انها مادة كيميائية في الكروموسومات من نوع الأحماض . ولأن الكروموسومات موجودة بنواة الخلية فانها تسمى حمض النوويك (أو حمض النيوكليك) واسمها بالكامل حمض الديسوكسينيوكلوك (Desoxyribonucleic acid) والذي يعرف بالحروف الأولى د ن أ (DNA) .

ويعتبر د ن ١ الوراثي ، فهو يجعل عوامل التوريث من جيل لآخر ، ومن خلية الى أخرى ، وهو بمثابة اللب الذي تصنع منه الجينات .
وبدون ال د ن ١ لا يمكن للحياة أن تبدأ ولا أن تستقر . فهو المادة الكيميائية الأولى التي تكون أحياء جديدة وتوجه العمليات الحيوية لكل كائن حي . وفيها خلا كرات الدم الحمراء التي ليست بها أنوية وجد العلماء أن ال د ن ١ موجود بكل أنواع الخلايا .

وقد عرف عن د ن ١ أنه عامل التوريث منذ سنوات . ورغم قصر تلك المدة فقد غيرت تلك المعرفة علم الوراثة . ويعتبر كثير من العلماء أن مادة ال د ن ١ ستكون بداية عهد جديد في علم الأحياء ، وأنها ستفسر لغز الحياة وكيف بدأت .

وبالرغم من أن د ن ١ برز في السنوات الأخيرة فقط فإنه كان معروفا منذ عام ١٨٦٨ عن طريق كيموي يدعى فريدريك ميسر في بازل بسويسرا . فقد استخرج ميسر هذه المادة لأول مرة من أنوية خلايا جديدة ، ثم من السائل المنوي لأسماك السالمون التي تسبح في نهر الراين .

وكانت الأبحاث الخاصة بهذا العلم بدائية للغاية . وظل العلماء في حيرة الى أن وجدوا الحل في عام ١٩٤٦ .

وأجريت التجارب الحاسمة في معهد روكفلر بنيويورك . واستعمل العلماء أحياء بسيطة هي البكتيريا ، تلك الكائنات المقيمة الوحيدة التي كان ليفنهورك أول من رآها قبل ذلك بثلاثة قرون .

وبالرغم من أن البكتيريا ذات حجم دقيق جدا فإن علماء معهد روكفلر أمكنهم استخلاص ال د ن ١ من سلالة ونقلها الى سلالة أخرى . وانتظر العلماء تكاثر البكتيريا . ولم تخب طنونهم ، فبدلاً من أن تتشابه مع الجيل الأصلي الذي نشأت منه تشابهت مع البكتيريا التي استخلصوا منها ال د ن ١ . وبذا ثبت أن مادة د ن ١ هي التي تتحكم في الوراثة وليست البروتينات .

وتنحصر المشكلة في تكوين ال د ن ١ ، إذ أن كل مادة تتكون من مجموعة من الذرات مرتبة ترتيباً خاصاً يسمى الجزيء الذي قد يتكون من مجموعة من تحت جزيئات صغيرة ، وهكذا . ولكي نعرف كيف يتحكم ال د ن ١ في الوراثة لابد أن نعرف ما شكل الجزيء الخاص به ووضع كل ذرة فيه .

ويعتبر جزيء ال د ن ١ أثقل من جزيء الأندروجين - أخف العناصر وزناً - بمقدار ٧ ملايين ضعف . ورغم ذلك فإنه دقيق للغاية .

وكان من بين ما درسه العالمان كريك وواتسون صور أشعة اكس ذات الانعطاف أو تكسر الضوء * واستنتجا مما شاهدها أن جزيء د ن أ يشبه الزنبرك وقاما بنشر بحث مفصل عن الشكل الذي يبدو عليه جزيء ال د ن أ وشرح كيفية تحكم ال د ن أ في الوراثة *

وطبقا للنموذج الخاص بهما فإن الجزيء الذي يشبه الزنبرك مكون من سلسلتين ملفوفتين احدهما حول الأخرى أشبه ما يكون بسلم دائري يحيط به من جانبيه حاجز (درايزين) * وهذا الحاجز مصنوع من مادتين كيميائيتين بالتبادل ، وهما : السكر ، والفوسفات *

وبين جوانب الحاجز (الدرايزين) تقوم درجات السلم ، وكل درجة مصنوعة من كتلتين أو قاعدتين متجاورتين *

وهناك أربع قواعد كل منها ذات تركيب كيمائى مختلف ، ولكن تحتوى كلها على نيتروجين ، واسمها حسب حروفها الأولى قواعد أ - ت - ج - س (ATGC) *

وتصنع هذه القواعد الأربع نوعين فقط من الدرجات ، وذلك لأن قاعدة أ لا تتلام فقط إلا مع قاعدة ت - كما أن قاعدة ج لا تتحد إلا بقاعدة س *

ولكى يسهل فهم ذلك ، نرسم لكل نوع من القواعد بأحدى مجموعات ورق اللعب (الكوتشينة) * ولتكن قاعدة أ « السباتى » وقاعدة ت « القلب » وقاعدة ج « البستونى » وقاعدة س « الدينارى » * وحسب نظرية نموذج واتسون وكريك فإن كل درجة من جزيء د ن أ يجب أن تكون مكونة من اتحاد قاعدتى سباتى وقلب أ - ت أو ت أ أو اتحاد قاعدتى بستونى ودينارى ج - س أو س - ج *

وفى كل درجة تتصلل القاعدتان برابط ضعيف يسمى وئاق الأيدروجين *

ولا توجد قواعد لعدد من الدرجات المصنوعة من السباتى والقلب ، أو من الدينارى والبستونى * كما يمكن للنوعين من الدرجات أن يختلفا فى أى نظام فمينة من ال د ن أ قد تكون معظمها من درجات أ - ت وأخرى قد يكون لها درجات أكثر من ج - س وثالثة قد تكون أنواع درجاتها متساوية *

وحسب نظرية واتسون - كريك فإن ال د ن أ الخاص بكل كائن له تسلسله الخاص من الدرجات ، وهذا يحدد ما إذا كانت البويضة المخصبة سيتكون منها فأر أم تمساح أم إنسان *

كما يعتقد ان الاختلافات الدقيقة الأخرى في ترتيب القساعة هي التي تحدد اختلافات الأفراد كلون الشعر مثلا في الانسان وهل سيكون أسود أو أحمر أو أشقر *

وبلغ من قوة هذه النظرية انه اذا فحص أحد العلماء عينة من ال د ن أ فانه غالبا ما يمكنه ان يحدد الكائن الذي أتت منه ، وذلك بقياس أنواع القواعد الأربع في تلك العينة *

ولكن هل من المعقول أن أربعة أنواع فقط تكون هي المسئولة عن هذا الاختلاف الكبير بين الكائنات الحية ؟ ولكن لننظر في الحروف الأبجدية * انها ٢٨ حرفا فقط * ومع ذلك فانها تشكل عددا لا يحصى من الكلمات التي يدورها يمكن أن تشكل عددا لا يحصى من الرسائل *

كذلك الحال مع ال د ن أ ، فهو نوع من الرموز المكتوبة على شريط الآلة الحاسبة والجزء المكون من السكر والفوسفات في الرموز في الحاجز (الدرايزين) هو نفس الشيء في كل الكائنات *

وتوليفات من أ - ث و ت - أ وكذا ج - س وس - ج هي التي تسبب اختلاف الكائنات الحية ، اذ تحتوي هذه القاعدة على ما يميز الانسان عن القط وما يميز القط عن النمر ، والأزهار الحبر عن الأزهار البيض * كما أنها تحمل الصفات المشتركة بين الكائنات الحية *

تعريفات

- التدرن التاجي (Crown gall) : مرض بكتيري ، يحدث تدرنات شاذة في اشجار الفاكهة وسواها . سببه جرثومة تعرف باسم *Agrobacterium tumefaciens* .
- ثنائي نكليوتيد ادينين امبيد النيكوتين (NAD) : أحد تميمات الأنزيم الهامة أو مقبلات الألكترون المختصة بتنفس الخلية .
- فسفات ثنائي نكليوتيد اميد النيكوتين (NADP) : تميم انزيمي . هام أو مقبل الكُتروني مشابه للـ NAD .
- الهيموفيليا (haemophilia) : مرض من امراض الدم ، يورث للذكور فقط ، ويتسبب عنه عدم تجلط الدم بعد الجروح . يستخدم في علاجه احد معامل التجلط مثل معامل VIII .
- المطلب الأكسجيني البيولوجي (Bod) : تلك الحالة التي توجد في البيئات المائية ، التي ادخلت بها الملوثات ، التي تشجع على نمو البكتيريا الهوائية ، وتسبب بذلك استنزاف لمستويات الأكسجين في الماء . وعلى ذلك ، تنخفض الحياة النباتية الطبيعية للبيئة ، ومعها الحياة الحيوانية التي تعتمد على النباتات .

مسرد القبائى بالمصطلحات العربية الواردة بالكتاب

مع ملاحظة اسقاط (ال) التعرف والهدف التمهيد على المراجع
ايجاد المرادف الانجليزى للمصطلح العربى الذى يطلبه وموقعه بالكتاب
والرقم المين امام المصطلح هو رقم الصفحة الموجود بها المصطلح العربى

(١)		
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروباكتريم
		تجوم فاسينز
Antibodies	33	اجسام مضادة
Catalytic Antibodies	92	اجسام مضادة حفازة
DABS	132	اجسام مضادة ذات صفة واحدة مساعدة
Chimeric/Humanized Antibodies	159	اجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كميرية
Thermal Sensors	381	اجهزة للاحساس الحرارية
Biosensors	80	اجهزة الاحساس الحيوية
Electrochemical Sensors	154	اجهزة الاحساس الكهروكيميائية
Monoclonal Antibodies	271	اجسام مضادة احادية الاستنساخ
Osmotolerance in Plants	293	احتمال ازموزى للنباتات
Amino Acids	28	احماض امينية
Bioassay	49	اختبار حيوى
Delfia	136	اختبار مناعى اشعاعى متأخر
Mutagenicity Tests	276	اختبار التحول الوراثى
Wood	406	اخشاب
Bioethics	56	اخلاق حيوية

Deliberate Release	138	اثن باجراء تجارب مدروسة
Aqua-culture	41	استنبات حائى
Rarwinian Cloning	133	استنساخ داروينى
Plant cloning	311	استنساخ النبات
Gold and Uranium Extraction	207	استخلاص الذهب واليورانيوم
Names	279	اسماء
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Liquid Membranes	254	اغشية سائلة
Secretion	359	افراز
Enzyme Electrode	165	الكترود انزيمى
Micropropagation	266	اكتثار معملى دقيق
Enzyme Mechanisms	166	آليات الانزيم
Biosorption	82	امتصاص حيوى
New Diseases	281	امراض جديدة
Gras	208	آمن
Monoclonal Antibodies Production	274	انتاج الاجسام المضادة احادية الاستنساخ
Biotransformation	84	انتقال حيوى
Cell Fusion	99	اندماج الخلية
Enzymes	162	انزيمات
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Ribozymes	353	انزيمات ريبوزية
Glycosidases	205	انزيمات محللة لسكريات عديدة
Lipases	251	انزيمات محللة للدهون
Enzyme Production By Fermentation	167	انتاج الانزيمات بواسطة التخمر
Oncomouse	288	اورام الفار

Auxostat	43	أوكسوستات
AIDS	22	ايدز
Chirality	111	أيديّة
(پ)		
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	بحث مجهرى بطريقة المسح الأنبوبى
Patents	296	براءات الاختراع
Treatment Protocol Program	393	برنامج بروتوكول العلاج
Fusion Protein	180	بروتين اندماجى
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتى
SCP (Single Cell Protein)	355	بروتين وحيد الخلية
DNA Finger-printing	142	بصمة الدنا
Plasmid	318	بلازميد
Peptides	300	ببتيدات
MOTIFS	275	بواعث
Molecular Biology	267	بيولوجيا جزيئية
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
(ت)		
Luminescence	258	تألق
Support	377	تأييد
Protein Crystallization	324	تبلر البروتين
Nitrogen Fixation	282	تثبيت النتروجين
Enzyme Stabilization Using Antibodies	169	تثبيت الانزيمات باستخدام الأجسام المضادة
Animal Cell Immobilization	28	تجميد الخلية الحيوانية

Plant Cell Immobilization	310	تجميد الخلية النباتية
Freeze-Drying	179	تجميد - تجفيف - تجفيد
Standard Laboratory Equip- ment	366	تجهيزات العمل القياسية
Strategic Alliance	374	تحالف استراتيجي
Soil Amelioration	362	تحسين التربة
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Affinity Chromatography	16	تحليل كروماتوجرافي انجذابى
Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Bioconversion	50	تحول حيوى
Bioconversion in Organic Sol- vents	52	تحول حيوى فى المذيبات العضوية
Immortalization	230	تخليد
Induction	242	تخليق
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Immunoconjugate	332	ترافق منيع
Bioaccumulation	48	تراكم حيوى
ISFET	244	ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس
Leaching	250	ترشيح
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح ذو تدفق مععرض
Antibody Structure	35	تركيب الجسم المضاد
Gene synthesis	187	تركيب جينى
Chiral Synthesis	112	تركيب يدى
Concentration	124	تركيز
DNA Sequencing	145	تسلسل الـ DNA
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتينى
Targeted Drug Delivery	380	تسليم الدواء المستهدف

Immunodiagnosics Immuno-	233	تشخيصات مناعية - اختبارات
assays		مناعية
Genetic Disease Dignosis	194	تشخيص الأمراض الوراثية
Somaclonal Variation	363	تغيير استنساخ الخلية الجسدية
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقي
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات العديدة
Food Processing Using Enzy-	177	تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات
mes		
Microorganism Sofety Classifi-	265	تصنيف أمن للكائنات العضوية
cation		الدقيقة
Strain Development	370	تطوير الصفة الوراثية
Biomineralization	73	تعدين حيوي
Microbial Mining	260	تعدين حيوي
Post-Translational Modification	320	تعديل بعدى انتقالي
Sterilization	368	تعقيم
'Blots'	88	تقنيات البيولوجيا الجزيئية
Embryo Technology	156	تقنية الأجنة
Recombinant DNA Technology	337	تقنية الدنا المصمم
Environmental Biotechnology	181	تقنية حيوية بيئية
Vertical Integration	401	تكامل رأسي
DNA amplification	140	تكبير الدنا
Inoculation	243	تلقيح
Cell Disruption	97	تمزق الخلية
GLP/GMP	199	شمس / تصريح
Homologous Recombination	199	تمشيج مثلي
Cleaning-In-Place	118	تنظيف في موضع صحيح
Regulation	341	تنظيم

Regulation of Organism Release	342	تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى
Biodiversity	54	تنوع حيوى
Hybridization	219	تهجين
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
		(ث)
Protein Stability	327	ثبات البروتين
		(ج)
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الضمنخلوية
Glucose isomerase and invertase	200	جلوكوز الأيسومراز والانفرتاز
Glycosylation (Glycoprotein)	206	جليكوبروتين
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجهة الموقع
Oncogenes	286	جينات ورمية
Gene	185	جين
Genoecuticals	197	جينوكيوتيكالز
		(ح)
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجرة التعديل
Molecular Computing	268	حساب جزيئى
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Immobilized Cell Biosensor	288	حساس حيوى للخلية المجمدة
Immunosensors	237	حساسات مناعية
Harvesting	212	حصاد

Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوى
Biolistics	64	حقن حيوى
Cell Line Rights	103	حقوق حظ الخلية
Transgenic Animals : Applications	389	حيوانات عابرة للجين : التطبيق
		(خ)
Cell Line	103	خط الخلية
Maxicells	259	خلايا بالغة الطول
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
		(د)
Cytokines	130	ديكستريانات حلقية
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Transmissible Encephalopathies	392	دماغيات شديدة قابلة للنقل
Trible DNA	394	دنا ثلاثى
Recombination DNA : Bits And Kits	339	دنا مطعم القطع والمعد
Electroporation	155	سمج كهريى
		(ر)
Binding	47	رباط
Disulphide Bond	140	رباط ثانى اكسيد الكبريت
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Fermentation Substrates	176	ركائز التخمر
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Scale-Up	353	رفع النسبة
Enzyme Commission (Ec) Number	*	رقم اللجنة الانزيمى

Affinity TAG	19	رقعة انجذابية
		(ز)
Organ Culture	291	زراعة العضو
Plants Oils	315	زيوت نباتية
		(س)
Supercritical Fluid Enzymology	375	سائل الضمائر الفائق الحساسية
PCR	298	سلسلة تفاعل البوليمراز
Regulation Authorities (US)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Toxins	394	سميات (توكسينات)
		(ش)
Langmuir-Blodgett Films	247	شرائح لانجموير - بلدجيت
Genetic Code and Protein Synthesis	191	شفرة وراثية وتركيب البروتين
		(ص)
Strain (Cultivar)	369	صفة وراثية
Wool	408	صوف
		(ط)
Solar Energy	362	طاقة شمسية
Replica Plate	344	طبق النسخة المطابقة
Centrifugation	104	طرد مركزي
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الأحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الأحجام الصغيرة
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور الحفازات العضوية المنعكسة

		(ع)
Transgenic	387	عابرجينى
Neurothrophic Factor	280	عامل الغذاء العصبي
Strain Isolation	372	عزل الصفة الوراثية
Cyclodextrins	129	عشائر خلوية
Biopharmaceuticals	180	عقاقير حيوية
Immunotherapeutics	239	عقاقير مناعية
Plant Sterility	315	عقم النبات
Adept	19	علاج بالدواء القبلى للجسم المضاد الأنتزيمى
Gene Therapy	188	علاج جينى
Gene-Theraphy Regulation	190	علاج جينى - تنظيم
Bioremediation	78	علاج حيوى
Immunotherapy	239	علاج مناعى
Bioinformatics	63	علم المعلومات الحيوية
Fermentation Processes	174	عمليات التخمير
Glycation	202	عملية التسكر
Desulphurization	139	عملية نزع الكبريت
Imaging Agents	226	عوامل التصوير
Growth Factors	209	عوامل النمو
Stem Cell Growth Factors	367	عوامل نمو الخلية الجذعية
Downstream Processing	147	عمليات صناعية اخيرة
		(غ)
Biogas	61	غاز حيوى
Glue	201	غراء
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Biofilm	57	غشاء حيوى

		(هـ)
Liquid Membrane Separations	255	فصل الأغشية السائلة
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط التقبل
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Vaccinia Virus	397	فيروس جدري البقر
Adeno virus	15	فيروس غدى
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Baculovirus	46	فيروسات عصوية
		(ق)
Orphen Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
Rflp	350	قطعة التحديد متعددة الأشكال
Vector	399	قوة موجهة
Yeast Cloning Vectors	414	قوة موجهة لاستنساخ الخميرة
		(ك)
Microorganisms	262	كائنات عضوية دقيقة
Encapsulation	160	كبسلة (تغليف)
Biomass	68	كتلة حيوية
Hydrophobicity	221	كراهة مائية
YACs	413	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Chimera	107	كمير
Computational Chemistry	123	كيمياء حسابية
		(ل)
Vaccines		لقاحات
Live Vaccines	398	لقاحات حية
Viral Vaccines	255	لقاحات فيروسية
	402	

Hollow Fibre	214	ليف مجوف
Liposome	252	ليبوسوم
(م)		
Sea Water	356	ماء البحر
Biomaterial	69	مادة حيوية
Physical Containment	306	عائق طبيعي
Herbicides And Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Biopesticide	74	مبيد الآفات الحيوية
Walking	405	متجول
Biomimetic	71	متسم بالتقليد الحيوي
Transposon	393	متنقل
DNA Probes	143	مجسات ال د ن ا
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Thermophile	382	محب للحرارة
Biological Containment	65	محتوى بيولوجي
Artificial Sweeteners	42	محلّيات اصطناعية
Airlift Fermenter	25	مخمّر الرفع الهوائي
Coenzyme	122	مرافق انزيمي
Oversight	294	مراقبة
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Tissue Culture	388	مزارع الأنسجة
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(مزارع) الخلية النباتية
Clone	120	نموزعة
Drug Development PathWay	151	مسار تطوير الدواء

Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلانية بروتينية
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
Antisense	37	مضاد الاحساس
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات النموذج المتميز للأجسام المضادة
Antibodies	32	مضادات حيوية
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحي
Yuk Factor	415	معامل الضماحية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الإستجابة العضوية
Tumour Marker	395	معلم الورم الخبيث
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Bioreactor	75	مفاعل حيوى
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حيوية صهرجية
Loop Bioreactors	257	مفاعلات حيوية حلقة
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلية المجمدة
Pest Resistance In Plants	303	مقاومة الآفات فى النباتات
Biological Control	65	مقاومة حيوية
Gene Library	186	مكتبة جينية
Bacteriophage	45	ملتهم البكتيريا
Immunisation	231	مناعية
Chemicals Produced By Biotechnologist	106	منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية
Secondary Metabolites	357	مواد الأيض الثانوية
Xenobiotics	411	مواد دخيلة على المواد الحيوية
Biodegradable Materials	53	مواد قابلة للانحلال عضويا

		(ن)
Micro Carriers	261	ناقلات دقيقة
DNA	95	نسخة الـ (DNA)
Mythogenesis	277	نشوء أسطوري
Expression Systems	171	نظم التعبير
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Gas Transfer	182	نقل الغاز
Transgenic Disease Models Transformation	285	نقل بالاصابة ، نقل انبوي ، نقل بالتحويل
Oligonucleotides	285	نكليوتيدات
Transgenic Disease Models	390	نماذج المرض العابر للجين
Cell Growth	100	نمو الخلية
Molecular Modelling	271	نموذج جزيئي
Clubs	121	نوادي
		(ه)
Gell Electrophoresis	182	هجرة كهربية للجل
Electrophoresis	94	هجرة كهربية للمنطقة الشعرية
Biohydrometallurgy	62	هندسة حيوية للمعادن
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشري
BST	90	هرمون النمو البقري
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Genetic Engineering	195	هندسة وراثية
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

		(٣)
Reverse Genetics	349	وراثة عكسية
Chaperones	106	وصيفات
Biofuels	59	وقود حيوى
		(٥)
In Vivo in Vitro	244	فى الحياة - فى العمل

مسرد بالمصطلحات الانجليزية الواردة بالكتاب

والرقم الموجود امام المصطلح يشير الى الصفحة التي يرد بها في
الكتاب *

(A)		
Adenovirus	15	فيروس غدي
ADEPT	16	علاج بالذواء البقالي للجسم للضاد الاقزى
Affinity Chromatography	16	تحليل كروماتوجرافى انجذابى
Affinity Tag	19	رقعة انجذابية
Agrobacterium Tumefaciens	21	اجروباكتيريوم قويم فاسينز
Aids	22	ايدز
Airlift Fermenter	25	مخمر الرفع للهوائى
Amino Acids	26	احماض امينية
Aminal Cell Immobilization	28	تجديد الخلية الحيوانية
Anti-Idiotypic Antibodies	29	مضادات للنموذج المتميز للأجسام المضادة
Antibiotics	32	مضادات حيوية
Antibodies	33	أجسام مضادة
Antibody Structure	35	تركيب الجسم للضاد
Antisense	37	مضاد الاحساس
Antiviral Compounds	39	مركبات مضادة للفيروسات
Aque culture	41	استنبات مائى
Artificial Sweeteners	42	محليات اصطناعية
Auxostat	43	او كسوستات

(B)		
Bacteriophage	45	ملتهم البكتيريا
Baculovirus	46	فيروسات عسوية
Binding	47	رباط
Bioaccumulation	48	تراكم حيوى
Bioassay	49	اختبار حيوى
Bioconversion	50	تحول حيوى
Bioconversion in Organic Solvents	52	تحول حيوى فى المذيبات العضوية
Biocosmetics	52	مستحضرات التجميل الحيوية
Biodegradable Materials	53	مواد قابلة للانحلال عضويا
Biodiversity	54	تنوع حيوى
Bioethics	56	غشاء حيوى
Biofuels	57	اغلاق حيوية
Biofilm	59	وقود حيوى
Biogas	61	غاز حيوى
Biohydrometallurgy	62	هندسة حيوية للمعادن
Bioinformatics	63	علم المعلومات الحيوية
Bioplastics	64	حقن حيوى
Biological Containment	65	محتوى بيولوجى
Biological Control	65	مقاومة حيوية
Biological Response Modifiers	68	معدلات الاستجابة العضوية
Biomass	68	كتلة حيوية
Biomaterial	69	مادة حيوية
Biomimetic	71	متشبه بالتقليد الحيوى
Biomining	73	تعدين حيوى
Biopesticide	74	مبيد الآفات الحيوى

Bioreactor	75	مفاعل حيوي
Bioremediation	78	علاج حيوي
Biosensors	80	أجهزة الاستشعار الحيوية
Biosorption	82	امتصاص حيوي
Biotin	84	فيتامين ب المركب
Biotransformation	84	انتقال حيوي
Blood Disorders	86	اضطرابات الدم
Blots	88	تقنيات البينولوكليا الجزيئية
BST	90	هرمون النمو البشري
(C)		
Catalytic Antibodies	92	أجسام مضادة حفازة
Capillary Zone Electrophoresis	94	هجرة كهربية للمنطقة الشعرية
cDNA	96	نسخة ال (دنا)
Cell Disruption	97	تمزيق الخلية
Cell Fusion	99	اندماج الخلية
Cell Growth	100	نمو الخلية
Cell Line	103	خط الخلية
Cell Line Rights	103	تخلف خط الخلية
Centrifugation	104	طرد مركزي
Chaperones	106	وصيفات
Chemicals Produced by Biotechnologist	106	منتجات ابتكرها علماء التقنية الحيوية
Chimera	107	كيمي
Chimeric / Humanized Antibodies	109	أجسام مضادة مكتسبة صفة بشرية / كيمي
Chirality	111	أيدي
Chiral Synthesis	112	تركيب أيدي

Chromatography	115	تحليل كروماتوجرافي لوني
Cleaning-in-Place	118	تنظيف في موضع صحيح
Clean Room	118	غرفة نظيفة
Clone	120	مزعة
Clubs	121	نوادي
Coenzyme	122	مرافق انزيمي
Computational Chemistry	123	كيمياء حسابية
Concentration	124	تركيز
Cross-Flow Filtration	126	ترشيح ذو تدفق مستعرض
Culture Collections	128	مجموعات المستنبت
Cyclodextrine	129	نكسترات حلقيه
Cytokines	130	عشائر خلوية
(D)		
DABS	132	اجسام مضادة ذات صفة واحدة سائدة
Darwinian Cloning	133	استنساخ دارويني
Delfia	136	اختبار مناعي استتيعاعي متأخر
Desulphurization	138	اذن باجراء تجارب مدروسة
Deliberate Release	139	عملية نزع الكبريت
Disulphide Bond	140	رباط ثنائي اكسيد الكبريت
DNA Amplification	140	تكبير ال دنا
DNA Fingerprinting	142	بصمة ال دنا
DNA Probes	143	مجسات ال دنا
DNA Sequencing	145	تسلسل ال دنا
Downstream Processing	147	عمليات صناعية اخيرة
Drug Delivery	149	توصيل الدواء
Drug Development pathway	151	مسار تطوير الدواء

E		
Electrochemical Sensors	154	أجهزة الأحساس
Electroporation	155	سمح كهربي
Embryo Technology	156	تقنية الأجنة
Embryogenesis (In Plant Cell Culture)	158	(مزارع) الخلية النباتية
Encapsulation	160	كبسلة (تغليف)
Environmental Biotechnology	161	تقنية حيوية بيئية
Enzymes	162	إنزيمات
Enzyme Commission (EC) Number	164	رقم اللجنة الأنزيمي
Enzyme Electrode	165	الكتروود أنزيمي
Enzyme Mechanisms	166	الليات الأنزيم
Enzyme Production By Fermentation	167	إنتاج الأنزيمات بواسطة التخمير
Enzyme Stabilization Using Antibodies	169	تثبيت الأنزيمات باستخدام الأجسام المضادة
Expression Compartment (Inclusion)	170	حجيرة التعديل
Expression Systems	171	نظم التعبير
(F)		
Fermentation Processes	174	عمليات التخمير
Fermentation Substrates	176	ركائز التخمير
Food Processing Using Enzymes	177	تصنيع الغذاء باستخدام الأنزيمات
Freeze-Drying	179	التجميد - التجفيف - التجفيد
Fusion Biopharmaceuticals	180	عقاقير حيوية اندماجية
Fusion Protein	180	بروتين اندماجي

GAS Transfer	182	نقل الغاز
Gell Electrophoresis	182	مجرة كهربية للمجل
Gene	185	جين
Gene Library	١٨٦	مكتبة جينية
Gene Synthesis	187	تركيب جيني
Gene Therapy	188	علاج جيني
Gene Therapy-Regulation	190	علاج جيني - تنظيم
Genetic Disease Dignosis	195	تشخيص الامراض الوراثية
Genetic Engineering	195	هندسة وراثية
Genetic Information	196	معلومات وراثية
Genoeticals	197	جينوتيكائز
Genome Project (HUGO)	198	مشروع المادة الوراثية
GLP/GMP	199	تجسس / تحسس
Glucose Isomerase and Inver tase	200	جلوكوز الايسومراز والانفرتاز
Glue	201	غراء
Glycation	202	عملية التسكر
Glycobiology	203	بيولوجيا سكرية
Glycosidases	205	انزيمات محللة لسكريات عديدة
Glycosylation (Glycoprotein)		جليكوبروتين
Gold and Uranium Extraction	207	استخلاص الذهب واليورانيوم
Gras	208	آمن
Growth Factors (H)	209	عوامل النمو
Hairy Root Culture	211	مزارع الجذور
Harvesting	212	حصاد

Herbicides and Resistance	213	مبيدات الأعشاب والمقاومة
Hollow Fibre	214	ليف مجوف
Homologous Recombination	216	تمشيج متلى
Human Growth Hormone	218	هرمون النمو البشرى
Hybridization	219	تهجين
Hydrophobicity	221	كراهية مائية
(I)		
ICAM	225	جزيئات الالتصاق الضمنخلوية
Imaging Agents	226	عوامل التصوير
Immobilized Cell Bioreactors	227	مفاعلات حيوية للخلية المجمدة
Immobilized Cell Biosensor	228	حساس حيوى للخلية
Immortalization	230	تخليد
Immunization	231	مناعية
Immuniconjugate	232	ترافق منيع
Immunodiagnosics Immunoassays	233	تشخيصات مناعية - اختبارات مناعية
Immunosensoeés	237	حساسات مناعية
Immunotherapeutics	239	عقاقير مناعية
Immunotherapy	239	علاج مناعى
Immunotoxins	241	سميات مناعية
Induction	242	تخليق
Inoculation	243	تلقيح
In vivo vs In Vitro	244	فى الحياة - فى المعمل
ISFET	244	ترانزستور مجال تأثير الأيون الحساس
Langmuir-Blodgett Films	247	شرائح لاتجمويز - بك جيت
Leaching	250	ترشيح

Lipases	251	إنزيمات محللة للدهون
Liposome	252	ليبوسوم
Liquid Membrances	254	أغشية سائلة
Liquid Membrane Separations	255	فصل الأغشية السائلة
Live Vaccines	255	لقاحات حية
Loop Bioreactors	257	مفاعلات حية حلقة
Luminescence	258	تألق
(M)		
Maxicells	259	خلايا بالغة الطول
Microbial Mining	260	تعددين حيوي
Micro Carriers	261	ناقلات دقيقة
Microorganisms	262	كائنات عضوية دقيقة
Microorganism Safety Classification	265	تصنيف أمن للكائنات العضوية الدقيقة
Micropropagation	266	إكثار معملي دقيق
Molecular Biology	267	بيولوجيا جزيئية
Molecular Computing	J 268	حساب جزيئي
Molecular Graphics	270	رسومات جزيئية
Molecular Modelling	271	نموذج جزيئي
Monoclonal Antibodies	271	أجسام مضادة أحادية الاستنساخ
Monoclonal Antibodies Production	274	إنتاج الأجسام
	275	المضادة أحادية الاستنساخ
Motifs	275	براعت
Mutagenicity Tests	276	اختبارات التحول الوراثي
MYTHOGENESIS	277	نشوء أسطوري
(N)		
NAMES	279	أسماء

Neuprotrophic Factor	280	عامل الغذاء المصنبي
New Diseases	281	أمراض جديدة
Nitrogen Fixation	282	تثبيت النروجين
(O)		
Oligonucleotides	285	نكليوتيداه
Oncogenes	286	جينات ورمية
Oncomouse	288	أورام الفار
Optical Biosensors	288	حساسات حيوية ضوئية
Organ Culture	291	زراعة العضو
Organic Phase Catalysis	292	حفز الطور العضوي
Orphan Drug Act	293	قانون الدواء اليتيم
Osmotolerance in Plants	293	احتمال ازموزي للنباتات
Oversight	294	مراقبة
(P)		
Patents	295	براءات الاختراع
PCR	296	سلسلة تفاعل البوليمراز
Peptides	300	ببتيدات
Peptide Synthesis	301	تخليق الببتيد
Permeabilization of Cells	302	نفاذية الخلايا
Pest Resistance in Plants	303	مقاومة الآفات في النباتات
Pharmaceutical Proteins	304	مستحضرات صيدلية بروتينية
Pharmacokinetics	306	دراسة تغير تركيز الدواء مع الزمن
Physical Containment	306	مانع طبيعي
Plant Cell Culture	309	مستنبت الخلية النباتية
Plant Cell Immobilization	310	تجميد الخلية النباتية
Plant Cloning	311	استنساخ النبات
Plant Genetic Engineering	313	هندسة وراثية نباتية

Plant Oils	315	زيوت نباتية
Plant Sterility	315	عقم النبات
Plant Storage Proteins	316	بروتينات التخزين النباتي
Plasmid	318	بلازميد
Polysaccharide Processing	319	تصنيع السكريات المعقدة
Post-Translational Modification	320	تعديل بعدى انتقالى
Predisposition Analysis	321	تحليل القابلية
Proteases	323	انزيمات تحليل البروتين
Protein Crystallization	324	تبلر البروتين
Protein Engineering	325	هندسة البروتين
Protein Sequencing	326	تسلسل بروتينى
Protein Stability	327	ثبات البروتين
Protoplasts	329	خلية بدون جدار
Purification Methods : Large Scale	330	طرق التنقية الأحجام الكبيرة
Purification Methods : Small Scale	333	طرق التنقية الأحجام الصغيرة
(R)		
Rational Drug Design	335	تصميم الدواء المنطقى
Receptor Binding Screening	336	فصل رباط المستقبل
Recombinant DNA Technology	337	تقنية ال DNA المصنوع
Recombination DNA : Bits and Kits	339	DNA المصنوع : القطع والمعدات
Regulation	341	تنظيم
Regulation of Organism Release	342	تنظيم التصريح بتداول الكائن العضوى
Regulation Authorities (UE)	342	سلطات تنظيمية (الولايات المتحدة)

Replica Plate	344	طليق النسخة المطابقة
Retroviruses	345	فيروسات ارتجاعية
Reverse Genetics	349	وراثية عكسية
Reversed Phase Biocatalysis	349	طور الحفازات العكسية
Rflp	350	قطعة التحديد متعددة الاشكال
Ribozymes	352	انزيمات ريبوزية
(S)		
Scale-Up	353	رفع النسبة
Scanning Tunnelling Microscopy (STM)	354	بحث مجهرى بطريقة المسح الانبويى
Scap (Single Cell Protein)	355	بروتين وحيد الخلية
Sea Water	356	ماء البحر
Secondary Metabolites	357	مواد الايض الثانوية
Secretion	359	افراز
Sewage Treatment	359	معالجة مخلفات الصرف الصحى
Site-Directed Mutagenesis	361	جينات طافرة - موجبة الموقع
Soil Amelioration	362	تحسين التربة
Solar Energy	362	طاقة شمسية
Somaclonal Variation	363	تغير استنساخ الخلية الجسدية
Sport and Biotechnology	364	رياضات والتقنية الحيوية
Standard Laboratory Equipment	366	تجهيزات المعمل القياسية
Stem Cell Growth Factors	367	عوامل نمو الخلية الجذعية
Sterilization	368	تعقيم
Strain (Cultivar)	369	صفة وراثية
Strain Development	370	تطوير الصفة الوراثية
Strain Isolation	372	عزل الصفة الوراثية

Strategic Alliance	374	تمالف استراتيجى
Substrate Channelling	374	نقل الركيزة
Supercritical Fluid Enzymology	375	سائل الخمار
Support	377	الفاىء الحساسىة تاىءء
(T)		
Tank Bioreactors	379	مفاعلات حبوىة صهرىجىة
Targeted Drug Delivery	380	تسلىم الدواء المستهءف
Thermal Sensors	381	أجهزة الاحساس الحرارىة
Thermophile	382	محب للحرارة
Tissue Culture	383	مزارع الأنسجة
Toxins	384	سمىات (توكسىنات)
Transfection, Transduction, Transformation	385	نقل بالاصابة ، نقل أنبوىى ، نقل بالتحول
Transgenic	387	عابر جىنى
Transgenic Animals : Applications	389	حىوانات عابرة للجىن : التطبىق
Transgenic Disease Models	390	نماءج المرض العابر للجىن
Transmissible Encephalopathies	392	سماغىات شىءءة قابلة للنقل
Transposon	393	مءنقل
Treatment Protocol Program	393	برنامء برونوكول العلاج
Tribal DNA	394	ءنا ثلاثى
Tumour Marker	395	معلم الورم الخبىء
(V)		
Vaccinia Virus	397	فىروس جءرى البقر
Vaccines	398	لقاحات

Vector	399	قوة موجهة
Vertical Integration	401	تكامل رأسى
Viral Vaccines	402	لقاحات فيروسية
(W)		
Walking	405	متجول
Wood	406	أخشاب
Wool	408	صوف
(X)		
Xenobiotics	411	مواد دخيلة على المواد الحيوية
YACs	413	كروموسومات الخميرة الاصطناعية
Yeast Cloning Vectors	414	قوة موجهة لامتنساخ الخميرة
Yuk Factor	415	معامل السماحية

المؤلف

وليام بينز : يعمل كبير الاستشاريين في القسم التكنولوجي للمجموعة الاستشارية لوكالة الدعاية والاعلان ، كاتب علمي قام باصدار العديد من الكتب العلمية منها الهندسة الوراثية (١٩٨٧) ، الذكاء الصناعي من الالف الى الياء (١٩٩٢) ، وكتابتنا التكنولوجيا الحيوية من الالف الى الياء (١٩٩٣) .

المترجم

هاشم احمد : حصل على بكالوريوس الهندسة المدنية عام ١٩٧٥ ، صدر له كتاب مترجم بعنوان قراءة في مستقبل العالم ، ويقوم باعداد سلسلة كتب لتبسيط العلوم لدور النشر ، وهناك كتابان اخران في هذه السلسلة بعنوان ثورة في التكنولوجيا الحيوية وحروب المياه ، الصراعات القادمة في الشرق الأوسط

المراجع

د . ابراهيم عبد المقصود ابراهيم ، تخرج في كلية زراعة عين شمس ١٩٧٠ ، حصل على الدكتوراه في الكيمياء الحيوية ١٩٨٦ يعمل رئيس نشاط زراعة الأنسجة بمشروع مصر - كاليفورنيا بكلية زراعة جامعة القاهرة ومشرف على معامل زراعة الأنسجة النباتية بوزارة الزراعة .

اقرأ في هذه السلسلة

أحلام الاعلام وقصص أخرى	بتراند رسل
الإلكترونيات والحياة الحديثة	ي . رادونسكايا
نقطة مقابل نقطة	السن مكسلى
الجغرافيا فى مائة عام	ت . و . فريمان
الثقافة والمجتمع	رايموند وليامز
تاريخ العلم والتكنولوجيا (٢ ج)	ر . ج . فوريس
الأرض الغامضة	ليسترديل راي
الرواية الإنجليزية	والتر الن
المشهد الى فن المسرح	لويس فارچاس
آلهة مصر	فرانسوا دوماس
الانسان المصرى على الشاشة	د . قدرى حقنى وآخرون
القاهرة مدينة الف ليلة وليلة	اولج فولكف
الهوية القومية فى السينما العربية	هاشم النماس
مجموعات اللقود	ديفيد وليام ماكجوال
الموسيقى - تعبير لغوى - ومنطق	عزیز الشوان
عصر الرواية - مقال فى النوع الأدبى	د . محسن جاسم الموسوى
بيلان توماس	اشراف س . بى . كوكس
الانسان ذلك الكائن الفريد	جون لويس
الرواية الحديثة	جول ويست
المسرح المصرى المعاصر	د . عبد المعطى شعراوى
على محمود طه	أنور المسداوى
القوة النفسية للأهرام	بيل شول وأدبنيت
فن الترجمة	د . صفاء خلوصى
تولستوى	الف نى ماتلو
ستندال	فيكتور برومبير

رسائل واحاديث من ألفني	فيكتور هوجو
الجزء والكل (مساووات في مضمار الفيزياء الذرية)	فيرنز هيزنبرج
القرآن الغامض ماركس والماركسيون	سدني هوك
فن الأدب الروائي عند تولستوى	ف . ع ادنيكوف
ادب الاطفال	هادي نعمان الهيتي
احمد حسن الزيات	د . نعمة رديم المزاري
اعلام العرب في الكيمياء	د . فاضل احمد الطائي
فكرة المسرح	جلال العشري
الجحيم	هنري باربوس
صنع القرار السياسي	المسيد عليوة
التطور الحضاري للانسان	جاكوب برونوفسكي
هل نستطيع تعليم الاخلاق للأطفال	د . روجر ستروجان
تربية الدواجن	كاثي ثير
الموتى وعالمهم في مصر القديمة	ا . سبتر
الفحل والطب	د . ناعوم بيتروفيتش
سبع معارك فاصلة في العصور الوسطى	جوزيف داموس
سياسة الولايات المتحدة الامريكية ازاء مصر ١٨٣٠ - ١٩١٤	د . لينوار تشامبرز رايت
كيف تعيش ٣٦٥ يوماً في السنة	د . جون شندلر
المصحافة	بيير البير
اثر الكوميديا الالهية لدانتي في الفن التشكيلي	د . غيريال وهبة
الادب الروسي قبل الثورة البلشفية وبعدها	د . رمسيس عروخ
حركة عدم الانحياز في عالم متغير	د . محمد نعمان جلال
الفكر الاوربي الحديث (٤ ج)	فرانكلين ل . باومر
الفن التشكيلي المعاصر في الوطن العربي ١٨٨٥ - ١٩٨٥	شوكت الربيعي
التنشئة الاسرية والابناء الصغار	د . محيي الدين احمد حسين

نظريات الفيلم الكبرى	ج ٠ دادلى اندرو
مختارات من الأدب القصصى	جوزيف كونراد
الحياة فى الكون كيف نشأت واين توجد	د ٠ جوهان دورشز
حرب الفضاء	طائفة من العلماء الامريكيين
ادارة الصراعات الدولية	د ٠ السيد عليوة
الميكروكمبيوتر	د ٠ مصطفى عنانى
مختارات من الادب اليابانى	صبرى الفضل
المكر الأوروبي الحديث ٣ ج	فرانكلين ل ٠ باومر
تاريخ ملكية الاراضى فى مصر الحديثة	جابريل باير
اعلام الفلسفة السياسية المعاصرة	انطونى دى كرسبى
كتابة السيناريو للسينما	داويت سوين
الزمن وقياسه	زافيلسكى ف ٠ س
اجهزة تكييف الهواء	ابراهيم القرضاوى
الخدمة الاجتماعية والاضطباط الاجتماعى	بيتر رداى
سبعة مؤرخين فى العصور الوسطى	جوزيف داهموس
التجربة اليونانية	س ٠ م بورا
مراكز الصناعة فى مصر الاسلامية	د ٠ عاصم محمد رزق
العلم والطلاب والمدارس	رونالد د ٠ سمبسون
الشارع المصرى والفكر	د ٠ انور عبد الملك
حوار حول التنمية الاقتصادية	والث وتيمان روستو
تبسيط الكيمياء	فريد س هيس
العادات والتقاليد المصرية	جون يوركهارت
القذوق السينمائى	آلان كاسبيار
التخطيط السياحى	سامى عبد المعطى
البذور الكونية	فريد هويل
دراما الشاشة (٢ ج)	شانندرا ويكراما ماسينج
الهيرويين والايدز	حسين حلمى المهندس
نجيب محفوظ على الشاشة	روى روبرتمسون
صور افريقية	هاشم النحاس
	دوركاس ماكلينتوك

المخدرات حقائق اجتماعية ونفسية	بيتر لورى
وظائف الاعضاء من الألف الى الياء	بوريس فيدروفيتش سيرجيف
الهندسة الوراثية	ويليام بينز
تربية أسماك الزينة	ديفيد الدرتون
الفلسفة وقضايا العصر (٣ ج)	جميعها : جون د . بورر وميلتون جولد ينجر
الفكر التاريخي عند الاغريق	أرنولد توينبي
قضايا وملامح الفن التشكيلي	د . صالح رضا
التغذية فى البلدان النامية	م . ٥٠ م كنج وآخرون
بداية بلا نهاية	جورج جاموف
الحرف والصناعات فى مصر الإسلامية	د . السيد طه أبو سديرة
حوار حول النظامين الرئيسيين	جاليلى جاليلىه
للكون	اريك موريس وآلان هو
الارهاب	سيريل السديد
اختلاتون	آرثر كيسلر
القبيلة الثالثة عشرة	توماس ١٠ هاريس
التوافق النفسى	مجموعة من الباحثين
الدليل البيليوجرافى	روى ارمز
لغة الصورة	ناجى متشوير
الثورة الاملاحية فى اليابان	بول هاريسون
العالم الثالث غدا	ميخائيل ألبى ، جيس لفلوك
الاتراض الكبير	فيكتور مورجان
تاريخ النقود	اعداد محمد كمال اسماعيل
التحليل والتوزيع الأوركستراالى	بيرتون بوتر
الحياة الكريمة (٢ ج)	الفردوسى الطوسى
الشاهنامه (٢ ج)	محمد فؤاد كوبرلى
قيام الدولة العثمانية	ادوارد ميسرى
عن النقد السيتمائى الأمريكى	اختيار / د . فيليب عطية
ترانيم زرادشت	اعداد / مونى براخ وآخرون
السينما العربية	

دليل تنظيم المتاحف	آدامز فيليب
سقوط المطر وقصص أخرى	نادين جورديمر وآخرون
جماليات فن الإخراج	زيجمونت هبتر
التاريخ من شتى جوانبه (٣ ج)	ستيفن أوزمنت
الحملة الصليبية الأولى	جوناثان ريلي سميث
التمثيل للمسيتما والتلفزيون	توني بار
المعمانيون في أوروبا	بول كولنر
صناع الخلود	موريس بير براير
الكنايس القبطية القديمة في مصر (٢ ج)	الفريد ج ٠ بيلر
رحلات فارتيمو	رودريجو فارتيمو
انهم يصنعون البشر (٢ ج)	فانس بكارد
في النقد السينمائي الفرنسي	اختيار / د ٠ رفيق الصبان
السينما الخيالية	بيتر نيكولز
السلطة والفرد	برتداند راسل
الأزهر في ألف عام	بينارد دودج
رواد الفلسفة الحديثة	ريتشارد شاخ
سفر ثامة	ناصر خسرو علوي
مصر الرومانية	نفتالي لويس
كتابة التاريخ في مصر القرن التاسع عشر	عشر جاك كرايس جونيور
الاتصال والهيمنة الثقافية	هربرت شيلر
مختارات من الاداب الاسيوية	اختيار / صبرى الفضل
كتب غيرت الفكر الانساني (٥ ج)	أحمد محمد الشنواني
الشموس المتفجرة	اسحق عظيموف
مدخل الى علم اللغة	لوريتو تود
حديث النهر	اعداد / سوريال عبد الملك
من هم التتار	د ٠ أبرار كريم الله
ماسكريفخت	اعداد / جابر محمد الجزار
معالم تاريخ الإنسانية (٤ ج)	ه ٠ ج ٠ ولز
الحملة الصليبية	ستيفن رانسيمان
حضارة الاسلام	جوستاف جرونييوارم

ريتشارد ف • بيرتون	رحلة بيرتون (٣ ج)
ادمز متنز	الحضارة الإسلامية
ارنولد جزل	الطفيل (٢ ج)
بادى اونينود	افريقيا الطريق الاقصر
فيليب عطية	السحر والعلم والدين
جلال عبد الفتاح	الكون ذلك المجهول
محمد زينهم	تكنولوجيا فن الزجاج
مارتن فان كريفلد	حروب المستقبل
سوندارى	الفلسفة الجوهريّة
فرانسيس ج • برجين	الاعلام التطبيقي
ج • كارنيل	تبسيط المفاهيم الهندسية
توماس ليههارت	فن الماييم والبانثومايم
الفين توفلر	تمويل السلطة
ادوارد ويوتو	التفكير المتجدد
كريستيان سالين	السيناريو في السينما الفرنسية
جوزيف م • بوجز	فن الفرجة على الافلام
بول وارن	خفايا نظام النجم الامريكى
جورج ستايز	بين تولستوى ودستوفيسكى (٢ ج)
ويليام ه • ماثيوز	ما هي الجيولوجيا
جارى ب • ناش	الاحمر والبيض والسود
ستالين جين سولومون	انواع الفيلم الامريكى
عبد الرحمن الشيخ	رحلة الامير رودلف ٢ ج
جوزيف نيدهام	تاريخ العلم والحضارة في الصين
كريستيان دديروش	المراة الفرعونية
ليوناردو دافنشى	نظرية التصوير

رقم الايداع بدار الكتب ١٩٩٦/٣٥٥٣

ISBN — 977 — 01 — 4733 — 8

يعتبر هذا الكتاب مقدمة مضيئة وعملية لأفكار ومصطلحات التكنولوجيا الحيوية. إن التكنولوجيا الحيوية هي إحدى المجالات سريعة النمو والأكثر إثارة في العلم، حيث قامت بتقديم منتجات ومنافع في خلال العشرين عاماً الماضية، تحسب من العجائب. لكنها أيضاً مجموعة معقدة من النظم العلمية، والتي تشتمل على مجموعة من الأفكار والتصورات واللغة الاصطلاحية الخاصة بها.

إن هذا الكتاب، يميّط اللثام عن هذه الأفكار واللغات الاصطلاحية ليقدم مادة سهلة للقارئ العادي، ويشرح الكتاب بأسلوب مباشر ما يزيد عن ١٠٠٠ مصطلح علمي فيما يزيد عن مائتي وثمانيين تعريفاً، شملت العديد من التقنيات، بدءاً من الأجسام المضادة الحفازة إلى كروموسومات الخميرة الاصطناعية، إلى الزراعة بالبيولوجيا الجزيئية، ومن العلم الصرف بالتنظيم الصناعي.

إن هذا الكتاب يعتبر عنصراً هاماً وأساسياً، ويسهل استخدامه كمرجع في التكنولوجيا الحيوية للباحث العادي متخصص على حد سواء. ويعتبر مرجعاً قيماً للعلم ولوجيا وإنجازتهما الحقيقية والممكنة.

